

ANALIZA EKONOMICZNA

Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix®
w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii
półpaścowej u osób w wieku 65 lat i starszych

Autorzy:



Wersja 2.0

Kraków, sierpień 2023 r.



Pracownia HTA Magdalena Mrożek-Gąsiorowska, Marcin Gąsiorowski, Oskar Pankiewicz S.C.

ul. Rusznikarska 12/42, 31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

e-mail: biuro@pracowniaHTA.pl

www.pracowniaHTA.pl

Autorzy analizy i ich wkład w opracowanie analizy:

[Redacted]

*Projekt sfinansowany i zrealizowany na zlecenie firmy GSK Services Sp. z o.o.
Brak innego konfliktu interesów zgłoszony przez wszystkich autorów analizy*

Projekt został sfinansowany i zrealizowany na zlecenie:

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa

Kopiowanie, powielanie lub jakiegokolwiek inne wykorzystywanie tekstu w całości lub we fragmentach bez zgody właściciela praw majątkowych – zabronione.

Spis treści

1. Wstęp	9
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Problem decyzyjny	9
1.3. Sposób finansowania.....	10
1.4. Problem zdrowotny i oceniana interwencja	11
2. Metodyka analizy ekonomicznej	14
2.1. Strategia analityczna	14
2.2. Perspektywa analizy	14
2.3. Horyzont czasowy.....	15
2.4. Technika analityczna	16
2.5. Dyskontowanie.....	17
2.6. Analiza wrażliwości i analiza wariantów	17
2.7. Próg opłacalności.....	19
2.8. Forma analizy	19
3. Model ekonomiczny	20
3.1. Struktura i założenia modelu.....	20
3.2. Porównywane strategie	23
4. Walidacja modelu ekonomicznego	24
4.1. Walidacja wewnętrzna	24
4.2. Walidacja konwergencji	24
4.3. Walidacja zewnętrzna	27
5. Dane uwzględnione w modelu ekonomicznym	28
5.1. Dane demograficzne	28
5.2. Dane epidemiologiczne	30
5.3. Założenia dotyczące szczepień	39
5.4. Użyteczność analizowanych stanów zdrowia.....	47
5.5. Koszty leczenia półpaśca i jego powikłań.....	54
5.6. Zużycie zasobów	70
5.7. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu	71
6. Wyniki analizy ekonomicznej - szczepienie Shingrix® vs brak szczepienia	75
6.1. Analiza deterministyczna	75
6.2. Analiza probabilistyczna.....	92
7. Podsumowanie wyników analizy oraz wnioski końcowe	95
8. Dyskusja	99
9. Ograniczenia	102
10. Bibliografia	104
11. Spis tabel	112
12. Spis rysunków	115
13. Aneks	117
13.1. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®	117
13.2. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce.....	121
13.3. Odnalezione analizy ekonomiczne	124
13.4. Wykluczone doniesienia naukowe wraz z przyczyną wykluczenia.....	132
13.5. Warunki refundacji produktów leczniczych stosowanych w leczeniu półpaśca oraz jego powikłań i koszt jednostkowy substancji czynnych.....	133

Wykaz skrótów i akronimów

AE	Zdarzenie/zdarzenia niepożądane (<i>Adverse Event(s)</i>)
AK	Analiza Kliniczna (<i>Clinical Analysis</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (<i>Agency for Health Technology Assessment and Tariff System</i>)
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego (<i>Decision Problem Analysis</i>)
bd	Brak danych (<i>No data available</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego (<i>Summary of Product Characteristics</i>)
CZN	Cena zbytu netto
CI	Przedział ufności (<i>Confidence Interval</i>)
DSA	Deterministyczna analiza
GUS	Główny Urząd Statystyczny (<i>Central Statistical Office</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
HZ	Półpasiec (<i>Herpes Zoster</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (<i>Incremental Cost Utility Ratio</i>)
IP/SOR	Izba przyjęć / Szpitalny oddział ratunkowy
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
LY	Lata życia (<i>Life Years</i>)
MZ	Minister Zdrowia (<i>Ministry of Health</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (<i>National Health Fund</i>)
NIZP-PZH-PIB	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny-Państwowy Instytut Badawczy
PHN	Neuralgia popółpaścowa (<i>Post-Herpetic Neuralgia</i>)
PICO	Populacja, Interwencja, Komparator, Efekty zdrowotne (<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto (<i>Gross Domestic Product</i>)
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PP	Perspektywa płatnika publicznego
PP+S	Łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (<i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
SE	Błąd standardowy (<i>Standard Error</i>)
QALY	Liczba lat życia skorygowana jego jakością (<i>Quality-Adjusted Life Year</i>)
RZV	Szczepionka rekombinowana przeciwko półpaścowi (<i>Recombinant Zoster Vaccine</i>)
RR	Ryzyko względne (<i>Relative Risk</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)
LZV	Szczepionka żywa przeciwko półpaścowi (<i>Live Zoster Vaccine</i>)
ZOE / ZOE-50 / ZOE-70	Akronimy badań randomizowanych dla szczepionki Shingrix® vs brak szczepienia w populacji osób w wieku 50+/70+ lat

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca (*herpes zoster*, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (*post-herpetic neuralgia*, PHN) u osób w wieku 65 lat i starszych, zgodnie z jednym ze wskazań do stosowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego Shingrix®.

W analizie porównano pod względem kosztów i konsekwencji zdrowotnych profilaktykę półpaśca oraz neuralgii półpaścowej z zastosowaniem produktu Shingrix® względem braku profilaktyki, czyli z aktualną praktyką stosowaną w Polsce.

Metodyka i założenia analizy

Ze względu na dostępność wiarygodnej analizy ekonomicznej (kohortowy model Markowa w horyzoncie życia osób dorosłych, dostarczony przez Podmiot odpowiedzialny – *The ZOster ecoNomic Analysis (ZONA) model*), badającej rozważany problem zdrowotny i interwencję, przeprowadzenie ekonomicznej analizy ocenianej technologii medycznej polegało na przystosowaniu istniejącego modelu ekonomicznego do warunków polskich.

Uwzględniono dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów oraz dane epidemiologiczne oszacowane dla Polski.

W celu weryfikacji i ewentualnego ustalenia innych wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia, niż te wykorzystane w modelu, przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz danych. Dodatkowo przeprowadzono przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących ocenianego problemu zdrowotnego i technologii medycznych. Dane kosztowe pochodziły m.in. z baz Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), Ministerstwa Zdrowia (MZ) oraz od Zamawiającego.

W scenariuszu podstawowym uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% i efektów zdrowotnych na poziomie 3,5%. Dodatkowo przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości i analizę wariantów oraz analizę probabilistyczną.

Analiza ekonomiczna składa się z analizy użyteczności kosztów. Wybrano analizę kosztów-użyteczności, ponieważ umożliwia ona uwzględnienie wpływu terapii także na jakość życia związaną ze zdrowiem.

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy w warunkach polskich w horyzoncie dożywnym.

Założono, że szczepionka Shingrix® będzie objęta refundacją z 50% odpłatnością świadczeniobiorcy.

Dodatkowo przeanalizowano warianty zakładające odpłatność ryczałtową, a także refundację szczepionki Shingrix® w ramach programu Leki 75+. W przypadku analizy przeprowadzonej z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy założenia dotyczące poziomu odpłatności świadczeniobiorcy nie mają jednak wpływu na wyniki analizy ekonomicznej i będą takie same zarówno przy założeniu odpłatności na poziomie 50%, jak i dla odpłatności ryczałtowej, a także dla wariantu uwzględniającego refundację szczepionki Shingrix® w ramach programu Leki 75+.

Wyniki zdrowotne i koszty szczepień przeciwko półpaścowi względem braku szczepienia

Wyniki analizy wskazują, że profilaktyka półpaśca i jego powikłań bazująca na szczepieniu przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia w analizowanym wskazaniu u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych w dożywnym horyzoncie czasowym wiąże się z dodatkowymi efektami zdrowotnymi.

W analizowanej kohorcie, w przeliczeniu na 1 osobę, zastosowanie szczepionki skutkuje uzyskaniem [REDACTED] [REDACTED] Tym samym dzięki szczepieniu uzyskuje się [REDACTED] dodatkowych QALY (wartości zdyskontowane).

Liczba unikniętych przypadków półpaśca w analizowanej kohorcie, w przeliczeniu na 1 mln osób, wynosi około 127,7 tys. Dodatkowo szczepienie zapobiega 25,2 tys. przypadków neuralgii półpaścowej oraz 15,6 tys. innych powikłań. Szczepienie przeciwko półpaścowi zmniejsza o połowę liczbę zgonów związanych z chorobą.

Szczepienie przynosi dodatkowe efekty zdrowotne niezależnie od wieku osób, u których zostało zastosowane, tj. w każdej z analizowanych podgrup osób, zarówno osób w wieku 65-69 lat, 70-79 lat, jak i 80+ lat.

Wydatki płatnika (bez względu na przyjętą perspektywę analizy) w grupie osób, w której zastosowano Shingrix® przewyższają wydatki ponoszone w grupie osób niezaszczepionych ze względu na koszty szczepień, które ponoszone są na początku okresu modelowania. Szczepionka Shingrix® przynosi jednak oszczędności w zakresie kosztów leczenia półpaśca oraz jego powikłań, w tym neuralgii półpaścowej.

Wyniki analizy użyteczności kosztów

Bez względu na przyjętą perspektywę analizy **szczepionka przeciwko półpaścowi w porównaniu z brakiem szczepienia jest interwencją efektywną kosztowo**. Jest skuteczniejsza, lecz droższa względem braku szczepienia, ale koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu nie przekracza progu opłacalności (jest niższy niż 175 926 zł/QALY).

Z perspektywy płatnika publicznego wartość ICUR wynosi [REDAKTOWANE], natomiast z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [REDAKTOWANE]

Wyniki analizy wrażliwości

Wykazano, iż zmiana wartości ocenianych w analizie wrażliwości parametrów w przyjętych zakresach ich zmienności nie zmienia kierunku wnioskowania w analizie ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego w żadnym ze scenariuszy. We wszystkich analizowanych scenariuszach wykazano efektywność kosztową Shingrix® względem braku szczepienia.

Z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy jedynie w przypadku zmiany [REDAKTOWANE]

Rozrzut uzyskiwanych wyników jest stosunkowo niewielki, uwzględniając przyjęte w analizie wrażliwości szerokie zakresy zmienności i wynosi w jednokierunkowej analizie wrażliwości maksymalnie [REDAKTOWANE] dla wyników w perspektywie płatnika publicznego oraz [REDAKTOWANE] dla wyników w perspektywie łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

Prawdopodobieństwo opłacalności szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia zostało oszacowane w analizie probabilistycznej na poziomie 100% (we wszystkich symulacjach strategia Shingrix® jest skuteczniejsza, lecz droższa względem strategii braku szczepienia) w analizie przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego.

Z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy prawdopodobieństwo efektywności kosztowej szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia zostało oszacowane [REDAKTOWANE]

Wyniki analizy wariantów

Analizując dodatkowe warianty analizy ekonomicznej przy przyjęciu innych założeń dotyczących ryzyka wystąpienia półpaśca (**w podgrupach pacjentów z wybranymi chorobami współistniejącymi** takimi jak cukrzyca, nadciśnienie i/lub choroba niedokrwienna serca, choroby nerek, astma i inne zaburzenia układu oddechowego, choroby zwyrodnieniowe stawów i/lub kręgosłupa, a także choroby o podłożu immunologicznym i depresja) **we wszystkich wariantach oraz bez względu na perspektywę analizy wartość ICUR zawsze wskazuje na efektywność kosztową szczepionki Shingrix®** w porównaniu do braku szczepienia. Biorąc pod uwagę to, że każda z analizowanych chorób współistniejących zwiększa ryzyko półpaśca, analiza ekonomiczna przeprowadzona w podgrupach wiekowych osób z chorobami współistniejącymi wskazuje na tym wyższą efektywność kosztową szczepionki im wyższe jest ryzyko danej choroby w populacji.

Zmiana założeń dotyczących horyzontu czasowego zmienia wnioskowanie z perspektywy łącznej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy. **Przyjęcie krótszego 10-letniego horyzontu czasowego sprawia, że wyniki analizy wskazują na brak opłacalności szczepienia z perspektywy łącznej**. Należy jednak wskazać, że **wariant ten**

nie uwzględnia dodatkowych efektów zdrowotnych, które mogą być uzyskiwane w okresie dłuższym niż 10 lat po szczepieniu. Brak wyników dotyczących skuteczności szczepionki Shingrix® w dłuższym okresie obserwacji niż 10 lat nie oznacza zupełnego jej braku, tym bardziej, że w dostępnym obecnie okresie obserwacji po 10 latach od szczepienia wykazuje się nadal bardzo wysoki poziom skuteczności szczepionki.

Przyjmując w modelu założenia dotyczące skuteczności szczepionki Shingrix® na podstawie wyników badań obserwacyjnych oceniających skuteczność w rzeczywistej praktyce klinicznej, [REDACTED]

[REDACTED]

Progowa cena zbytu netto

Wykazano, że szczepionka Shingrix® jest technologią efektywną kosztowo względem braku szczepienia, dlatego **progowa cena zbytu netto jest wyższa od proponowanej** przez Podmiot odpowiedzialny ceny zbytu netto, bez względu na przyjętą perspektywę analizy. Z perspektywy płatnika publicznego progowa cena zbytu netto 1 dawki produktu leczniczego Shingrix® wynosi [REDACTED]

[REDACTED] Z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy progowa cena zbytu netto 1 dawki produktu leczniczego Shingrix® wynosi [REDACTED]

Wnioski końcowe

Wykazano, że koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu dla porównania profilaktyki półpaśca szczepionką Shingrix® z brakiem szczepienia znajduje się poniżej właściwego dla Polski progu efektywności kosztowej. Z perspektywy płatnika publicznego wartość ICUR dla porównania strategii Shingrix® względem braku szczepienia wynosi [REDACTED], a z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, uwzględniając 50% odpłatność świadczeniobiorcy za szczepionkę, wynosi [REDACTED], co wskazuje na efektywność kosztową szczepień.

Finansowanie ze środków publicznych szczepionki Shingrix® pozwoli na zmniejszenie liczby przypadków półpaśca, neuralgii półpaścowej i innych powikłań (neurologicznych, skórnych, ocznych i innych niebólowych), co wpłynie na zmniejszenie kosztów związanych z ich leczeniem z perspektywy zarówno płatnika publicznego, jak również pacjenta, biorąc pod uwagę brak refundacji lub tylko częściową refundację leków stosowanych w leczeniu półpaśca i jego powikłań. Szczepienia przeciwko półpaścowi, zmniejszając liczbę przypadków choroby, poprawi również znacznie jakość życia osób w wieku 65+ lat.

1. Wstęp

1.1. Cel analizy

Celem analizy jest ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca (*herpes zoster*, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (*post-herpetic neuralgia*, PHN) u osób w wieku 65 lat i starszych, zgodnie z jednym ze wskazań do stosowania określonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego Shingrix®.

W analizie porównano pod względem kosztów i konsekwencji zdrowotnych profilaktykę półpaśca oraz neuralgii półpaścowej z zastosowaniem produktu Shingrix® względem braku profilaktyki, czyli z aktualną praktyką stosowaną w Polsce.

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) w warunkach polskich.

Analiza ekonomiczna została opracowana zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [1] i spełnia minimalne wymagania dotyczące analiz ekonomicznych określone w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań (Dz.U. 2021 poz. 74) [3].

1.2. Problem decyzyjny

W ramach analizy problemu decyzyjnego (APD) [6] jasno sprecyzowano badaną interwencję – szczepionka Shingrix®, stosowaną w określonej sytuacji klinicznej. Poniżej przedstawiono zagadnienie kontekstu klinicznego według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe):

Tabela 1. Schemat PICO

Populacja	<p>Szczepionka Shingrix[®], zgodnie ze wskazaniami do stosowania określonymi w ChPL, jest wskazana do profilaktyki półpaśca (<i>herpes zoster</i>, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (<i>post-herpetic neuralgia</i>, PHN) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osób w wieku 50 lat i starszych, • osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. <p>W modelu przyjęto, iż szczepieniu zostaną poddane osoby w wieku 65 lat i starsze. Uzasadnienie wyboru populacji docelowej przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) dla Shingrix[®].</p>
Interwencja	<p>Shingrix – szczepienie produktem Shingrix[®] w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej. W przypadku wystąpienia półpaśca, neuralgii półpaścowej i komplikacji związanych z półpaścem pacjenci leczeni są według aktualnych standardów medycznych w Polsce.</p>
Komparator	<p>Brak szczepienia / noVacc – brak profilaktyki przeciwko półpaścowi oraz neuralgii półpaścowej. W przypadku wystąpienia półpaśca, neuralgii półpaścowej i komplikacji związanych z półpaścem pacjenci leczeni są według aktualnych standardów medycznych w Polsce.</p>
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> • uniknięte przypadki HZ • uniknięte przypadki PHN • uniknięte przypadki innych komplikacji u osób z półpaścem • uniknięte zgony związane z zakażeniem HZ • zyskane lata życia skorygowane jakością (QALY) • koszty leczenia • koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością (ICUR)

1.3. Sposób finansowania

W Programie Szczepień Ochronnych na rok 2023 opublikowanym przez Głównego Inspektora Sanitarnego brak jest szczepienia przeciwko półpaścowi [7].

W Unii Europejskiej zarejestrowane są dwie szczepionki przeciwko półpaścowi, szczepionka rekombinowana z adiuwantem, który wzmacnia odpowiedź immunologiczną – Shingrix[®] oraz szczepionka żywa atenuowana – Zostavax[®]. Obecnie w Polsce dostępna jest wyłącznie szczepionka Shingrix[®]. Szczepionka ta dostępna jest na rynku prywatnym jako pełnopłatna. Szczepienie nie jest dostępne w ramach programów polityki zdrowotnej realizowanych przez jednostki samorządu terytorialnego [6]. Obecnie zatem profilaktyka półpaśca nie jest finansowana ze środków publicznych przez płatnika publicznego. Płatnik publiczny ponosi jednak koszty leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego pacjentów, u których wystąpił półpasiec i neuralgia półpaścowa oraz komplikacje z nimi związane. Farmakoterapia stosowana w leczeniu półpaśca i neuralgii półpaścowej jest albo w pełni finansowana przez świadczeniobiorcę (brak refundacji ze środków publicznych), albo częściowo lub całkowicie refundowana ze środków publicznych w zależności od konkretnego leku.

W analizie przyjęto, że szczepienie przeciwko półpaścowi zostanie objęte finansowaniem ze środków publicznych od 1 stycznia 2024 roku.

Uwzględniając obecne uwarunkowania prawne oraz proponowaną cenę szczepionki Shingrix®, zakłada się, że szczepionka ta może być objęta refundacją z 50% odpłatnością świadczeniobiorcy i taki scenariusz rozważono jako bazowy.

Dodatkowo przeanalizowano warianty zakładające odpłatność ryczałtową, a także refundację szczepionki Shingrix® w ramach programu Leki 75+, uwzględniając rozkład populacji w poszczególnych grupach wiekowych. W przypadku analizy przeprowadzonej z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy założenia dotyczące poziomu odpłatności świadczeniobiorcy nie mają jednak wpływu na wyniki analizy ekonomicznej i będą takie same zarówno przy założeniu odpłatności na poziomie 50%, jak i dla odpłatności ryczałtowej, a także dla wariantu uwzględniającego refundację szczepionki Shingrix® w ramach programu Leki 75+.

Nie analizowano wariantu zakładającego objęcie szczepionki Shingrix® kalendarzem szczepień i wydawanie jej pacjentom bezpłatnie w ramach powszechnego programu szczepień ochronnych, ze względu na to, że objęcie finansowaniem szczepienia w ramach kalendarza szczepień jest niezależnym procesem od trybu wnioskowania o objęcie refundacją zgodnie z Ustawą o refundacji [4]. Przy czym należy wskazać, że wyniki analizy ekonomicznej z perspektywy łącznej będą zbliżone do wyników teoretycznego scenariusza finansowania szczepionki Shingrix® ze środków publicznych w ramach kalendarza szczepień.

W obliczeniach przeprowadzonych w niniejszej analizie uwzględniono zasady refundacji leków zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 112 poz. 696 z późn. zm.) [4].

1.4. Uzasadnienie dowodzące niezachodzenia okoliczności, o których mowa w art.

13 ust. 3 Ustawy

Zgodnie z art. 13 ust. 3 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) [4], jeżeli analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, tj. lekami, urządzeniami, procedurami diagnostycznymi i terapeutycznymi stosowanymi w określonych wskazaniach, a także organizacyjnymi systemami wspomagającymi, w obrębie których wykonywane są świadczenia zdrowotne, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej

ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Ze względu na to, iż obecnie brak refundowanych technologii opcjonalnych, a także technologii opcjonalnych dla produktu leczniczego Shingrix® w ocenianym wskazaniu, nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy. Szczepionka Shingrix® jest obecnie jedyną technologią medyczną możliwą do zastosowania w Polsce w ocenianym wskazaniu, tj. w profilaktyce półpaśca i neuralgii półpaścowej.

1.5. Problem zdrowotny i oceniana interwencja

Szczegółowe informacje odnośnie analizowanego problemu zdrowotnego przedstawiono w Analizie Klinicznej (AK) [5] i Analizie Problemu Decyzyjnego (APD) [6], będących elementami raportu HTA dla szczepionki Shingrix®.

Zastosowanie szczepionki Shingrix® ukierunkowane jest na zapobieganie półpaścowi oraz neuralgii półpaścowej.

Półpasiec (ang. *Shingles*, łac. *Herpes zoster*, *zoster*, HZ) to reaktywacja (uczynnienie) utajonego zakażenia wirusowego wywołanego przez wirus ospy wietrznej i półpaśca (ang. *Varicella zoster virus*, VZV, określane jako *Human Herpesvirus-3* – HHV-3). Neuralgia półpaścowa (*postherpetic neuralgia*, PHN) to jedno z powikłań półpaśca [6].

Półpasiec oraz powikłania tej choroby, w tym neuralgia półpaścowa, to globalny problem zdrowotny, który dotyczy głównie osób starszych. Szacuje się, że u prawie co trzeciej osoby dojdzie w ciągu życia do rozwoju półpaśca. W praktyce w Polsce prawie wszystkie osoby starsze są narażone na zachorowanie na półpasiec, ponieważ przechorowały kiedyś ospę wietrzną [6].

Poniżej (Tabela 2) przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące szczepionki Shingrix® opracowane na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego. Uzasadnienie wyboru komparatora (brak szczepienia) przedstawiono w APD [6].

Tabela 2. Charakterystyka produktu leczniczego (wybrane elementy ChPL) Shingrix®

Cecha	Shingrix®
Nazwa produktu leczniczego	Shingrix proszek i zawiesina do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań Szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem)

Cecha	Shingrix®
Skład jakościowy i ilościowy	<p>Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera:</p> <p>Glikoproteina E – antygen^{2,3} wirusa <i>Varicella zoster</i>¹ 50 mikrogramów</p> <p>¹ Wirus <i>Varicella zoster</i> = VZV</p> <p>² związany z adiuwantem AS01B zawierającym:</p> <p>ekstrakt roślinny <i>Quillaja saponaria</i> Molina, frakcja 21 (QS-21) 50 mikrogramów</p> <p>3-O-deacylo-4'-monofosforylolipid A (MPL) uzyskiwany z <i>Salmonella minnesota</i> 50 mikrogramów</p> <p>³ glikoproteina E (gE) wytwarzana w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) metodą rekombinacji DNA</p>
Wskazania do stosowania	<p>Szczepionka Shingrix jest wskazana do profilaktyki półpaśca (<i>herpes zoster</i>, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (ang. <i>Post-herpetic neuralgia</i>, PHN) u:</p> <ul style="list-style-type: none"> osób w wieku 50 lat i starszych osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. <p>Szczepionkę Shingrix należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.</p>
Dawkowanie i sposób podawania	<p><u>Dawkowanie</u></p> <p>Schemat szczepienia podstawowego składa się z dwóch dawek po 0,5 ml: dawki początkowej oraz drugiej dawki podanej 2 miesiące później. Jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.</p> <p>U osób, u których występuje lub może wystąpić niedobór odporności lub obniżenie odporności związane z chorobą lub stosowaną terapią, i dla których korzystne byłoby zastosowanie skróconego schematu szczepienia, druga dawka szczepionki może być podana w okresie 1 do 2 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.</p> <p>Konieczność podawania dawek przypominających po szczepieniu podstawowym nie została określona.</p> <p>Szczepionka Shingrix może być podawana zgodnie z tym samym schematem szczepienia osobom wcześniej zaszczepionym żywą atenuowaną szczepionką przeciw półpaścowi.</p> <p>Szczepionka Shingrix nie jest wskazana do stosowania w celu zapobiegania ospie wietrznej jako pierwotnej infekcji wirusem VZV.</p> <p><u>Dzieci i młodzież</u></p> <p>Nie określono profilu bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania szczepionki Shingrix u dzieci i młodzieży. Dane nie są dostępne.</p> <p><u>Sposób podawania</u></p> <p>Wyłącznie do wstrzykiwania domięśniowego, najlepiej w mięsień naramienny.</p>

2. Metodyka analizy ekonomicznej

2.1. Strategia analityczna

Ze względu na dostępność wiarygodnej analizy ekonomicznej (kohortowy model Markowa w dożywotnim horyzoncie, dostarczony przez Podmiot odpowiedzialny – Model ZONA 50+ - wykorzystany w analizach ekonomicznych w wielu krajach (np. Stany Zjednoczone - Curran 2018 [66], Curran 2019 [74]; Niemcy - Curran 2021 [62], van Oorschot 2019 [71]; Kanada - McGirr 2019 [67]; Japonia - Shiragami 2019 [76], Teng 2022 [77]), badającej rozważany problem zdrowotny (dodanie profilaktyki półpaśca z zastosowaniem szczepionki Shingrix® do postępowania profilaktyczno-terapeutycznego w tym wskazaniu), przeprowadzenie analizy ekonomicznej ocenianej technologii medycznej (szczepionka Shingrix®) polegało na przystosowaniu istniejącego modelu ekonomicznego do warunków polskich. Uwzględniono polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów oraz dane epidemiologiczne. Szczegółowy opis modelu wraz z przejściami pomiędzy poszczególnymi stanami przedstawiono w rozdziale 3.1.

Analiza ekonomiczna poprzedzona została przeglądem systematycznym, w którym oceniono skuteczność oraz profil bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® w porównaniu do placebo/braku szczepienia przeciwko półpaścowi [5].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT [1] oraz spełnia minimalne wymagania określone dla analiz ekonomicznych zawarte w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku [3].

2.2. Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT odnośnie do przeprowadzania oceny technologii medycznych analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne – koszty dopłaty świadczeniobiorcy do zakupu szczepionki przeciwko półpaścowi (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) w warunkach polskich.

W analizie uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez świadczeniobiorcę (dopłata do kosztu szczepionki przeciwko półpaścowi oraz farmakoterapia półpaśca i jego powikłań) oraz płatnika publicznego (współfinansowanie kosztów szczepienia przeciwko półpaścowi, a także kosztów postępowania diagnostycznego oraz leczenia półpaśca i jego powikłań). Nie analizowano kosztów pośrednich, tj. kosztów utraconej produktywności.

2.3. Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. Powinien on być taki sam dla pomiaru kosztów i wyników zdrowotnych. Dla technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta (horyzont dożywotni), co jest szczególnie zasadne, jeżeli porównywane technologie mają różny wpływ na śmiertelność. Wpływ założeń dotyczących długości horyzontu czasowego należy przetestować w ramach analizy wrażliwości (opracowany model powinien umożliwiać dokonywanie zmian długości horyzontu czasowego).

Ocena ekonomicznych aspektów szczepień przeciwko półpaścowi jest stosunkowo trudna ze względu na specyfikę tej choroby i jej powikłań. Ocena ta wymaga analizy w długim horyzoncie czasu, jaki upływa od szczepienia do wystąpienia półpaśca, a następnie innych poważnych skutków zdrowotnych, w tym w szczególności neuralgii półpaścowej. Ryzyko półpaśca wzrasta wraz z wiekiem i jest najwyższe u osób w wieku powyżej 80 lat, czyli od kilku do kilkunastu a nawet kilkudziesięciu lat od szczepienia w zależności od założeń programu szczepień w danym kraju.

Mając powyższe na uwadze, horyzont czasowy analizy ekonomicznej dla szczepionki Shingrix® został ustalony na okres całego życia pacjenta – horyzont dożywotni (w modelu przyjęto okres do 100 lat).

Zdecydowana większość z odnalezionych analiz ekonomicznych dotyczących oceny opłacalności szczepień przeciwko półpaścowi to również analizy z dożywotnim horyzontem czasowym (rozdział 13.3).

Skuteczność ochronna szczepionki Shingrix® w zapobieganiu epizodom półpaśca została potwierdzona w badaniach klinicznych dla 9,6-letniego okresu obserwacji i oszacowana skuteczność w tym okresie jest nadal bardzo wysoka, wynosi 89% [5]. Odnalezione analizy, a także niniejsza analiza ekonomiczna, zakładają zmniejszanie się poziomu skuteczności szczepienia w czasie (*waning*). W ramach analizy wrażliwości przeanalizowano scenariusz, wyłączając założenie o zmniejszaniu się poziomu skuteczności szczepienia w czasie.

Dodatkowo przeprowadzono analizę wpływu krótszego horyzontu czasowego na wyniki, przyjmując 10-letni horyzont czasowy, tj. horyzont, dla którego dostępne są wyniki w odniesieniu do skuteczności szczepionki Shingrix®.

2.4. Technika analityczna

W ramach przeglądu systematycznego przeprowadzonego w ramach Analizy Klinicznej wykazano, że szczepionka Shingrix® w porównaniu z brakiem szczepienia jest skuteczna w profilaktyce półpaśca i jego powikłań, w tym neuralgii półpaścowej, oraz charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa [5].

Szczepionka Shingrix® w porównaniu do braku szczepienia przeciwko półpaścowi pozwala istotnie statystycznie zmniejszyć ryzyko:

- półpaśca,
- neuralgii półpaścowej,
- innych niż neuralgia półpaścowa powikłań półpaśca,
- hospitalizacji w przebiegu półpaśca,
- bólu o znacznym nasileniu mierzonym u osób z potwierdzonym półpaścem,
- konieczności zastosowania leków przeciwbólowych u osób z potwierdzonym półpaścem [5].

Szczepionka jest dobrze tolerowana. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do ryzyka zgonów, utraty z badania z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych, a także ryzyka ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych ocenionych jako związane ze szczepieniem i nowo zdiagnozowanych chorób o podłożu autoimmunologicznym. W grupie Shingrix® w porównaniu do grupy placebo wykazano istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia spodziewanych systemowych niepożądanych odczynów poszczepiennych ogółem, spodziewanych miejscowych niepożądanych odczynów poszczepiennych ogółem oraz niespodziewanych zdarzeń niepożądanych ogółem, jak również tych związanych ze szczepieniem [5].

Analiza ekonomiczna składa się z:

- analizy użyteczności kosztów,
- analizy efektywności kosztów.

Zastosowano analizę kosztów-użyteczności, ponieważ zależna od zdrowia jakość życia jest jednym z istotnych wyników analizowanych technologii. Wyniki przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów użyteczności (ICUR, *incremental cost-utility ratio*).

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości (DSA, *deterministic sensitivity analysis*) oraz wielokierunkową probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA, *probabilistic sensitivity analysis*).

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. [3] oszacowano cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość

wynikający z zastąpienia technologii opcjonalnej wnioskowaną technologią jest równy trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca (rozdział 2.7).

2.5. Dyskontowanie

Zgodnie z wymogami Wytycznych AOTMiT w analizie podstawowej przyjęto wysokość stopy dyskontowej na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych, natomiast w analizach wrażliwości - 0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych.

Koszty i konsekwencje zdrowotne dyskontowano po każdym cyklu (długość jednego cyklu w modelu wynosiła 1 rok).

2.6. Analiza wrażliwości i analiza wariantów

Wartości parametrów uwzględnione w analizie mogą zmieniać się w zależności od różnych czynników i okoliczności, których na obecnym etapie nie sposób przewidzieć. W związku z tym w ramach niniejszej analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA) oraz jednokierunkową analizę wrażliwości (DSA), a także analizę scenariuszy i wariantów.

Probabilistyczna analiza wrażliwości jest metodą pozwalającą na ocenę wiarygodności uzyskiwanych wyników analizy. Polega na przypisaniu parametrom modelu odpowiednich dla nich rozkładów, a następnie wielokrotne powtarzanie symulacji dla zestawów parametrów zgodnie z nimi wylosowanych. Dla parametrów z przedziałem ufności zastosowano rozkład normalny (m.in. parametry dotyczące prawdopodobieństwa przejścia między stanami oraz skuteczności szczepienia), a dla pozostałych (np. wartości użyteczności stanów zdrowia, koszty) rozkład równomierny w zakresie $\pm 20\%$ lub $\pm 30\%$ od wartości bazowej.

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości w analizie przedstawiono wyniki modelu w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości. Zmienność parametru wyznaczano najczęściej w zakresie $\pm 20\%$ lub $\pm 30\%$ w przypadku kosztów (przyjęcie tak szerokiego rozrzutu parametru umożliwia zbadanie wpływu zmiennej, która charakteryzuje się dużym stopniem niepewności oraz umożliwia porównanie wyników pomiędzy analizami ekonomicznymi dla szczepionki Shingrix® w różnych krajach, w których w ocenie opłacalności zastosowano ten sam centralny model ekonomiczny).

W analizie wrażliwości uwzględniono następujące parametry:

- wskaźniki epidemiologiczne - w zakresie $\pm 20\%$ (rozdział 5.1, rozdział 5.2):
 - roczna zapadalność na półpasiec (HZ),
 - roczna zapadalność nawrotu półpaśca,

- odsetek pacjentów z HZ, u których wystąpi neuralgia półpaścowa (PHN),
- odsetek pacjentów z nawrotem HZ, u których wystąpi neuralgia półpaścowa (PHN),
- odsetek pacjentów z komplikacjami,
- śmiertelność związana z wystąpieniem półpaśca,
- umieralność ogólna,
- skuteczność szczepionki – przedział ufności $CI_{95\%}$ (rozdział 5.3.3):
 - skuteczność szczepionki Shingrix® względem HZ dla pierwszej dawki oraz drugiej dawki,
 - skuteczność szczepionki Shingrix® względem PHN dla pierwszej dawki oraz drugiej dawki,
 - roczny spadek skuteczności szczepionki (*waning*) względem HZ oraz PHN, w zależności od wieku oraz czasu,
- poziom *compliance* na poziomie 50% oraz 100% (rozdział 5.3.2),
- wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia - w zakresie $\pm 20\%$ (rozdział 5.4.2),
- koszty w przypadku wystąpienia HZ oraz PHN, jak również AE związanych z podaniem szczepionki Shingrix® - w zakresie $\pm 30\%$ (rozdział 5.5).

Wartości przyjęte w modelu w scenariuszu bazowym oraz ich zakresy zmienności uwzględnione w analizie wrażliwości zestawiono w rozdziale 5.7.

Dodatkowo, zgodnie z wymogami Wytycznych AOTMiT, w analizie wrażliwości uwzględniono inne niż w scenariuszu bazowym wartości stopy dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych. Przeanalizowano dodatkowe warianty nie dyskontując kosztów lub nie dyskontując efektów, albo nie dyskontując zarówno kosztów, jak i efektów (rozdział 2.5).

Przeprowadzono również dodatkowe obliczenia, przedstawiając dodatkowe warianty analizy ekonomicznej przy przyjęciu innych założeń dotyczących:

- horyzontu czasowego analizy (10 lat) (rozdział 2.3),
- skuteczności szczepień na podstawie danych z rzeczywistej praktyki klinicznej (rozdział 5.3.3),
- wartości użyteczności stanów zdrowia (wartości utraty QALY z powodu HZ/PHN) (rozdział 5.4.2),
- finansowania szczepionki Shingrix® (założenie wprowadzenia finansowania w ramach listy Leków 75+, tj. bezpłatnie dla świadczeniobiorcy) (rozdział 1.3),
- ryzyka wystąpienia półpaśca (w podgrupach pacjentów z wybranymi chorobami współistniejącymi) (rozdział 5.2.1).

2.7. Próg opłacalności

Zgodnie z Komunikatem Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi obecnie 175 926 zł. Komunikat ten został wydany zgodnie z art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 463 z późn. zm.), gdzie wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalono w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca.

Tym samym wartość 175 926,00 zł jest stosowana w niniejszej analizie ekonomicznej jako punkt odniesienia dla oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnej wnioskowaną technologią [2].

2.8. Forma analizy

Analiza ekonomiczna składa się z dwóch części – dokumentu w formacie MS Word oraz dwóch arkuszy kalkulacyjnych MS Excel, dla każdej z perspektyw osobno (perspektywa płatnika publicznego oraz łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy), umożliwiającymi obliczenia efektów zdrowotnych i kosztów związanych ze szczepieniem przeciwko półpaścowi populacji docelowej w analizowanym wskazaniu.

3. Model ekonomiczny

3.1. Struktura i założenia modelu

W analizie wykorzystano model centralny - *The ZOster ecoNomic Analysis (ZONA) model* (Rysunek 1), który został opracowany w programie Microsoft Excel. Model umożliwia oszacowanie opłacalności szczepień przeciwko półpaścowi u osób w wieku 50 lat i starszych. Jest to wielokohortowy model Markowa obejmujący pięć hipotetycznych kohort podzielonych ze względu na wiek tj. 50–59, 60–64, 65–69, 70–79, 80+ lat. Rozważając scenariusze szczepień, na przykład scenariusz szczepień skierowanych do osób w wieku 65+ lat, model proporcjonalnie przypisuje liczbę osób do poszczególnych kohort wiekowych 65-69, 70-79 i 80+ lat. Można również przeprowadzić analizy specyficzne dla poszczególnych grup wiekowych uwzględnionych w modelu (np. osoby w wieku 70-79 lat). Model analizuje kohortę osób od roku szczepienia/braku szczepienia przez pozostały czas życia (horyzont dożywotni analizy) z roczną długością każdego cyklu.

Model umożliwia porównanie trzech różnych strategii postępowania: brak szczepienia albo szczepienie przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki RZV (Shingrix®) lub szczepionki żywej (Zostavax®). W ramach strategii szczepień poszczególne osoby mogą w pełni przestrzegać schematu dawkowania szczepionki, częściowo przestrzegać zaleceń lub wcale nie być szczepione, w zależności od założonego w modelu poziomu wyszczepienia (*coverage*) i przyjętych wskaźników *compliance*. Opłacalność strategii szczepień mierzona jest kosztem zaoszczędzonego roku życia skorygowanego o jakość (QALY). Dodatkowo wpływ strategii szczepień mierzony jest poprzez oszacowanie liczby unikniętych przypadków półpaśca, neuralgii półpaścowej i innych komplikacji oraz zgonów.

i inne niezwiązane z bólem – HZ z PHN oraz HZ z innymi komplikacjami modelowane są jako odrębne stany zdrowotne (Rysunek 1). Rozpatrywana jest również możliwość wystąpienia nawrotu półpaśca i jego powikłań.

Osoby zaszczepione mogą być również narażone na ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, co skutkuje wystąpieniem dodatkowych kosztów, jak również utratą QALY. W modelu analizowane są cztery zdarzenia niepożądane związane z podaniem szczepionki: reakcje miejscowe/ogólne, wizyty u lekarza POZ, wizyty na izbie przyjęć i hospitalizacje.

Parametry wejściowe modelu ZONA 50+ są podzielone na 9 odrębnych sekcji: ustawienia modelu, dane demograficzne, dane epidemiologiczne, wartość użyteczności stanów zdrowia, skuteczność szczepionki i zmniejszenie skuteczności w czasie, zdarzenia niepożądane, bezpośrednie koszty leczenia półpaśca i jego powikłań, koszty szczepień oraz koszty pośrednie półpaśca. W tabeli poniżej (Tabela 3) zestawiono dane wejściowe modelu ZONA 50+ klasyfikowane jako lokalne i globalne. Dane wejściowe „globalne” to dane wspólne we wszystkich krajach, natomiast dane wejściowe „lokalne” to dane specyficzne dla danego kraju i które są przedmiotem dostosowania do warunków polskich.

Tabela 3. Zestawienie lokalnych i globalnych danych wejściowych w modelu ZONA 50+

Dane lokalne	Dane globalne
Ustawienia modelu <ul style="list-style-type: none"> Stopa dyskontowa 	
Dane demograficzne <ul style="list-style-type: none"> liczebność populacji w poszczególnych grupach wiekowych umieralność (wskaźniki umieralności w populacji) 	Skuteczność szczepień (RZV oraz LZV) <ul style="list-style-type: none"> w poszczególnych grupach wiekowych przeciwko HZ oraz PHN dla 1 lub 2 dawek
Dane epidemiologiczne <ul style="list-style-type: none"> zapadalność na półpaśiec / ryzyko zachorowania na półpaśiec (HZ) odsetek przypadków z powikłaniami <ul style="list-style-type: none"> neuralgia półpaścowa (PHN) ocznymi skórnymi neurologicznymi innymi niezwiązanymi z bólem śmiertelność związana z wystąpieniem półpaśca zużycie zasobów 	Zmniejszenie skuteczności rzeczywistej szczepienia (RZV oraz LZV) <ul style="list-style-type: none"> przeciwko HZ oraz PHN dla 1 lub 2 dawek
Koszty, w tym <ul style="list-style-type: none"> koszty leczenia półpaśca koszty leczenia powikłań popółpaścowych koszty leczenia działań niepożądanych koszty szczepienia (szczepionka i jej podanie) 	Działania niepożądane (RZV oraz LZV) <ul style="list-style-type: none"> prawdopodobieństwo wystąpienia utrata QALY związana z wystąpieniem AE
Wartość użyteczności stanów zdrowia <ul style="list-style-type: none"> wartości wyjściowe zależne od wieku utrata QALY w wyniku wystąpienia HZ/PHN 	
Poziom wyszczepialności i <i>compliance</i>	

HZ = półpaśiec; PHN = neuralgia półpaścowa; QALY = rok życia skorygowany o jakość; RZV = rekombinowana szczepionka przeciw półpaścowi (Shingrix®); LZV = żywa szczepionka przeciw półpaścowi (Zostavax®)

We wszystkich analizach koszty szczepień obejmują cenę szczepionki, koszty jej podania i koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Korzyści są wyrażone zarówno w kosztach, jak i użyteczności. Bezpośrednie koszty medyczne uwzględniają wykorzystanie opieki zdrowotnej z powodu półpaśca, PHN i innych powikłań półpaśca. Użyteczność oblicza się na podstawie wartości wyjściowych i utraty użyteczności spowodowanej półpaścem/neuralgią półpaścową i zdarzeniami niepożądanymi szczepionki.

Każdemu stanowi przypisany jest odpowiedni koszt oraz wartość użyteczności (w zakresie od 0 do 1). Zarówno koszty, jak również użyteczności stanów zdrowia są połączone z czasem przebywania w danym stanie. Na końcu modelu sumowane są koszty i użyteczności w celu oszacowania wyników w okresie do zgonu dla całej kohorty.

3.2. Porównywane strategie

Czynnikami różnicującymi analizowane scenariusze jest podanie szczepionki (Shingrix®) albo brak szczepienia przeciwko półpaścowi. W ramach analizy porównano następujące strategie profilaktyczne:

- strategia Shingrix – osoby w wieku 65 lat i starsze zaszczepione przeciwko półpaścowi produktem Shingrix®,
- strategia noVacc – osoby w wieku 65 lat i starsze niezaszczepione przeciwko półpaścowi.

4. Walidacja modelu ekonomicznego

4.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Analizowano wyniki symulacji w przypadku użycia zerowych i skrajnych wartości parametrów wejściowych. Nie wykryto błędów podczas walidacji wewnętrznej.

4.2. Walidacja konwergencji

W ramach analizy oceniono zgodność uzyskanych wyników z wynikami innych analiz ekonomicznych dotyczących ocenianego problemu zdrowotnego. Przeprowadzono przegląd systematyczny wybranych baz informacji medycznej (Medline i Embase), odnajdując 17 pierwotnych analiz ekonomicznych dotyczących oceny efektywności kosztowej szczepień przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia albo w porównaniu z innymi szczepionkami przeciwko półpaścowi (rozdział 13.3).

We wszystkich analizach wykorzystano modele statyczne. Nie zidentyfikowano żadnych modeli dynamicznych oceniających RZV. Porównanie analiz ekonomicznych przeprowadzonych przy różnych założeniach jest trudne ze względu na różnorodność podejść metodologicznych. Parametry takie jak stopy dyskontowe i przyjęty horyzont czasowy analizy, mają wyraźny wpływ na ICUR, co także utrudnia bezpośrednie porównanie modeli opracowanych dla różnych krajów, stosujących różne wytyczne HTA. Dodatkowo uzyskiwane wartości ICUR nie są bezpośrednio porównywalne, gdy kluczowe dane wejściowe różnią się w zależności od modelu, w tym przypadku cena RZV za dawkę i poziom *compliance* dla drugiej dawki RZV. Przyjęty w analizie poziom skuteczności szczepionki i zmniejszanie się skuteczności w czasie w połączeniu z częstością występowania półpaśca determinują liczbę szacowanych przypadków półpaśca w czasie i wpływają na uzyskiwane wyniki w danej analizie ekonomicznej. Wyniki 3 odnalezionych analiz ekonomicznych [66, 69, 65] przeprowadzonych w jednym kraju (USA) przykładowo dla populacji w wieku 50-59 lat wskazują na wartość ICUR na poziomie odpowiednio 14,9 tys. USD, 46,8 tys. USD i 91,2 tys. USD. Uzyskiwane w tych analizach wyniki zależały m.in. od oszacowanego czasu trwania ochrony RZV (od wartości początkowej skuteczności do zera), które wynosiły odpowiednio 35 lat, 19,4 lat i 17,8 lat. Obecnie

dostępne dowody naukowe wskazują na skuteczność szczepienia RZV na poziomie powyżej 84,1% (rozdział 5.3.3) po 8 latach od szczepienia pełnym 2-dawkowym schematem, tym samym założenie całkowitej utraty skuteczności szczepienia po 17,8 latach czy nawet po 19,4 latach jest mało prawdopodobne [82].

We wszystkich analizach, tak jak w niniejszej pracy, uzyskano wyniki wskazujące na zmniejszenie liczby przypadków półpaśca i jego powikłań, a tym samym wzrost liczby uzyskanych QALY w grupie osób, które zostały zaszczepione względem grupy osób niezaszczepionych przeciwko półpaścowi. W większości odnalezionych prac, tak jak również w niniejszej analizie, wykazano także, iż strategia szczepień przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® jest kosztowo efektywna względem strategii braku szczepień. Poziom efektywności kosztowej szczepień przeciwko półpaścowi zależy w dużej mierze od założonej w modelach ekonomicznych ceny szczepionki oraz wyjściowych założeń i parametrów takich jak założenia dotyczące utrzymywania się skuteczności szczepionki, zapadalności na półpasiec oraz wartości utraty QALY w przebiegu półpaśca i jego powikłań. Strategia szczepień przeciwko półpaścowi ze względu na swój charakter (interwencja profilaktyczna, w przypadku której większość kosztów ponoszonych jest na początku okresu dla określonej kohorty – koszt szczepienia wybranej populacji, natomiast największe efekty zdrowotne i oszczędności z nich wynikające uzyskiwane są dopiero po kilku do kilkunastu a nawet kilkudziesięciu lat) jest również bardziej efektywna kosztowo w przypadku przyjęcia niższej stopy dyskontowej bądź niedyskontowania efektów zdrowotnych.

Analizą, w której nie wykazano opłacalności szczepionki Shingrix® jest analiza Pieters 2022 [68]. W pracy tej porównywano m.in. RZV oraz LZV z brakiem szczepienia przeciwko półpaścowi w populacji osób 50-85 lat w Belgii z perspektywy płatnika za świadczenia zdrowotne w horyzoncie dożywotnim. W analizie przyjęto cenę szczepionki Shingrix® z rynku USA. Nie analizowano komplikacji występujących w przebiegu półpaśca innych niż PHN. Dane dotyczące występowania półpaśca oraz neuralgii półpaścowej przyjęto natomiast z różnych źródeł. Co istotne założenia dotyczące poziomu skuteczności szczepionki Shingrix® oparto na wynikach badań ZOE-50/70 dla okresu obserwacji odpowiednio 3,2 lat oraz 3,7 lat, modelując skuteczność w kolejnych latach po szczepieniu na podstawie funkcji logarytmicznej (scenariusz zakładający najdłuższy okres utrzymywania się skuteczności w czasie) oraz funkcji *1-minus-exponential* (scenariusz zakładający najkrótszy okres utrzymywania się skuteczności w czasie). Przyjęcie danych o skuteczności z krótkiego okresu obserwacji badań ZOE jest czynnikiem wpływającym na wyniki analizy ekonomicznej.

Szczepionka Shingrix® była oceniana w ostatnim czasie przez australijski PBAC. W marcu 2023 roku wydano pozytywną rekomendację dla szczepionki Shingrix® w określonych subpopulacjach. Podobnie jak w przypadku niniejszej analizy, w ocenie wskazano, że trzema parametrami, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy ekonomicznej są wskaźniki zapadalności na HZ i PHN w poszczególnych

grupach wiekowych, poziom skuteczności szczepienia oraz poziom utraty QALY z powodu HZ z lub bez PHN.

Również tak jak w niniejszej pracy, przyjęcie założeń co do skuteczności szczepienia na podstawie skuteczności praktycznej ocenionej w badaniu Izurieta 2021, zmienia znacznie wyniki analizy ekonomicznej. Tak jak jednak wskazano w analizie klinicznej [5], mimo pewnych różnic w wynikach, badania obserwacyjne potwierdzają wysoką skuteczność szczepionki Shingrix® obserwowaną w badaniach randomizowanych. Ze względu na m.in. krótki dotychczasowy okres obserwacji oraz sposób pomiaru wyników w badaniach z rzeczywistej praktyki klinicznej można kwestionować ich zastosowanie w modelu w miejsce wyników z badań randomizowanych, choć eksperymentalnych, to uwzględniających zdecydowanie dłuższy okres obserwacji oraz dokonujących oceny wyników w sposób bardziej obiektywny. Podobnie wskazano w ocenie australijskiej, rekomendując zastosowanie wyników ZOE-50 i ZOE-70 w scenariuszu podstawowym, natomiast danych dotyczących skuteczności szczepionki z badania Izurieta 2021 jako możliwych do wykorzystania w analizie wrażliwości.

W Polsce nie prowadzi się aktywnego nadzoru epidemiologicznego dla półpaśca, dlatego w niniejszej analizie założenia dotyczące zapadalności na półpasiec i śmiertelności dla półpaśca oraz częstości PHN i innych powikłań w przebiegu półpaśca oparto na danych niemieckich z okresu przed wprowadzeniem szczepienia przeciwko półpaścowi w Niemczech. Ze względu na to, że Niemcy należą do nielicznych krajów, w których prowadzi się aktywny nadzór epidemiologiczny półpaśca, oparcie założeń dotyczących epidemiologii półpaśca na danych z tego kraju zmniejsza ryzyko błędnego oszacowania wskaźników epidemiologicznych. Również założenia dotyczące wartości utraty użyteczności z powodu HZ/PHN przyjęte w niniejszym modelu na podstawie badania brytyjskiego wydają się być optymalne.

Jak wskazano wcześniej, wydana została rekomendacja pozytywna, uwzględniając m.in. poziom opłacalności w określonych subpopulacjach. Rekomendacja ta dotyczy stosowania szczepionki w ramach programu szczepień u:

- osób niebędących rdzennymi mieszkańcami Australii w wieku 70 lat,
- Aborygenów i mieszkańców wysp w Cieśninie Torresa w wieku ≥ 50 lat oraz
- osób z obniżoną odpornością w wieku ≥ 18 lat ze stanami wysokiego ryzyka zakażenia półpaścem (w analizie problemu decyzyjnego przedstawiono bardziej szczegółowo wydaną rekomendację).

PBAC nie zaleca wprowadzenia szczepienia RZV u osób niebędących rdzennymi mieszkańcami Australii w wieku od 65 do 69 lat oraz osób w wieku ≥ 71 lat. Wskazano, że dla osób w wieku 70 lat uzyskuje się największe efekty zdrowotne (podobne wyniki uzyskano w niniejszej analizie) i objęcie szczepieniem szerszej populacji wiązałoby się z koniecznością zakupu 5-6 mln dawek w ciągu 6 lat, co generowałoby koszty rzędu około 1 mld USD.

4.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna dotyczy oceny zgodności wyników uzyskanych w analizie ekonomicznej na podstawie modelowania z obserwowanymi dowodami empirycznymi. Może polegać na porównaniu wyników modelowania z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. Nie przeprowadzono walidacji zewnętrznej założeń przyjętych na etapie modelowania, ponieważ w ramach systematycznego przeglądu doniesień naukowych nie odnaleziono polskich badań obserwacyjnych, które mogłyby posłużyć do walidacji długoterminowych efektów zdrowotnych osiągniętych w modelu.

5. Dane uwzględnione w modelu ekonomicznym

5.1. Dane demograficzne

5.1.1. Wielkość populacji

Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Shingrix® dotyczy stosowania jej u osób w wieku 65 lat lub starszych, dlatego w analizie ekonomicznej przyjęto, że szczepienie przeciwko półpaścowi zostanie przeprowadzone u osób w wieku od 65 lat.

Szczepienie ochronne z zastosowaniem produktu Shingrix® jest wskazane, zgodnie z ChPL, do profilaktyki półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w populacji osób w wieku 50 lat i starszych. W zależności od kraju szczepienia przeciwko półpaścowi wprowadza się dla wszystkich osób od 50 r.ż. lub populacja zawężona jest do starszych osób np. w wieku od 65 lat.

Wielkość populacji uwzględnionej w analizie została ustalona na podstawie danych GUS dotyczących liczby osób w poszczególnych rocznikach według roku urodzenia [9].

Tabela 4. Wielkość kohorty w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce (dane GUS) [9]

Grupa wiekowa	Wielkość kohorty
50-59 lat	4 572 576
60-64 lat	2 444 255
65-69 lat	2 513 554
70-79 lat	3 239 589
80+ lat	1 600 312

5.1.2. Umieralność ogólna

W analizie wykorzystano wskaźniki zgonów z przyczyn ogólnych w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce, które są szacowane i publikowane na stronach WHO / GHO [10].

W modelu przyjęto 1-roczone prawdopodobieństwa zgonu związanego z umieralnością ogólną w poszczególnych grupach wiekowych. Dla dowolnego przedziału i , $x(i)$ jest początkowym wiekiem przedziału, a $n(i)$ jest długością tego przedziału zdefiniowanego jako: $n(i) = x(i+1) - x(i)$. Ostatni przedział w tabeli trwania życia ma długość -1. Dla każdego przedziału i w tablicy trwania życia

prawdopodobieństwo zgonu w przedziale $nq_x(i)$ definiuje się jako liczbę zgonów w przedziale podzieloną przez dokładną liczbę osób żyjących w wieku $x(i)$. W ogólnym przypadku długość przedziału w tabelicy życia wynosi $n(i) > 1$; fakt ten implikuje, że wartości $nq_x(i)$ powinny być przeliczane na ich ekwiwalent $1q_x(i)$ (prawdopodobieństwo śmierci w ciągu jednego roku) przy użyciu następujących wzorów:

$$1 - nq_x(i) = [1 - 1q_x(i)]^{n(i)}$$

$$1q_x(i) = 1 - [1 - nq_x(i)]^{\frac{1}{n(i)}}$$

$$1q_x(i) = 1 - \exp\left[\frac{1}{n(i)} \ln(1 - nq_x(i))\right]$$

Równania drugie i trzecie są równoważne (na mocy twierdzenia wykładniczego $a^b = e^{b \ln(a)}$) i mogą być używane zamiennie; ostatnie jest preferowane w wielu analizach epidemiologicznych.

Ostatnia grupa wiekowa w danych wejściowych modelu ekonomicznego dotyczących umieralności z przyczyn ogólnych zaczyna się od 100 lat. Ostatni przedział wiekowy w tabelicach życia WHO / GHO rozpoczyna się natomiast w wieku $x(i)=85$ z prawdopodobieństwem zgonu $nq_x(i) = 1$. W celu wyznaczenia prawdopodobieństwa zgonu dla grup wiekowych powyżej 85 r.ż. wykorzystano wartości $nM_x(i)$ dla $x(i)=85$ bezpośrednio do grupy wiekowej 85-89 lat i następnie ekstrapolowano liniowo, aby w wieku 100 lat prawdopodobieństwo $1q_x$ wynosiło 1.

W tabeli poniżej (Tabela 5) zestawiono przyjęte w analizie dane dotyczące umieralności ogólnej.

Tabela 5. Umieralność ogólna w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce (WHO / GHO) [10]

Grupa wiekowa	Współczynnik zgonów		
	średnia	zakres $\pm 20\%$ (min; max)	SE #
50-54 lat	0,0050988	0,00408; 0,00612	0,0005203
55-59 lat	0,0083425	0,00667; 0,01001	0,0008513
60-64 lat	0,0128504	0,01028; 0,01542	0,0013113
65-69 lat	0,0185102	0,01481; 0,02221	0,0018888
70-74 lat	0,0256963	0,02056; 0,03084	0,0026221
75-79 lat	0,0380277	0,03042; 0,04563	0,0038804
80-84 lat	0,0632148	0,05057; 0,07586	0,0064505
85-89 lat	0,1450196	0,11602; 0,17402	0,0147979
90-94 lat	0,4300120	0,34401; 0,51601	0,0438788
95-99 lat	0,7150050	0,57200; 0,85801	0,0729597
100+ lat	1,0000000	0,80000; 1,00000	0,1020408

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.2. Dane epidemiologiczne

5.2.1. Ryzyko zachorowania na półpasiec

Zapadalność na półpasiec w Polsce

Półpasiec nie znajduje się na Wykazie zakażeń i chorób zakaźnych objętych Ustawą z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. 2008 nr 234 poz. 1570 z późn. zm.). Tym samym choroba ta nie podlega obowiązkowi zgłaszania do Powiatowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych i dlatego dokładna liczba przypadków półpaśca w Polsce nie jest znana.

W ramach systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej odnaleziono jedno badanie (Albrecht 2015 [16]) oceniające zapadalność na półpasiec w populacji polskiej. Badanie to obejmowało dane dla województwa świętokrzyskiego pochodzące z bazy świętokrzyskiego Oddziału NFZ, które ekstrapolowano na Polskę. Tym samym dane te obejmują wyłącznie przypadki osób z półpaścem, które zostały objęte opieką medyczną i dla których w dokumentacji wskazano rozpoznanie ICD-10: B02 bez lub z podtypami. Wyniki badania Albrecht 2015 wskazują, że zapadalność na półpasiec w Polsce w 2013 roku wynosiła średnio 338,8/100 000. Zapadalność na półpasiec jest najwyższa w grupie osób w wieku >50 lat i wynosiła 614,3/100 tys. (CI95%: 592,38; 636,77). Ryzyko zachorowania na półpasiec rośnie istotnie wraz z wiekiem. W badaniu tym nie przedstawiono jednak wyników w podgrupach wiekowych analizowanych w modelu ekonomicznym (podgrupy wiekowe w populacji 65+ lat), dlatego danych tych nie można uwzględnić w analizie ekonomicznej.

Trend zapadalności na półpasiec w czasie

Światowa populacja się starzeje. Starsze grupy wiekowe stanowią coraz większy odsetek ludności w niemal każdym kraju, w tym w Polsce, co ma konsekwencje między innymi dla sektora opieki zdrowotnej. W przypadku półpaśca obserwuje się znaczny wzrost zapadalności wraz z wiekiem, dlatego bezwzględna liczba osób z półpaścem jest coraz większa. Dodatkowo w ciągu ostatnich kilkadziesiąt lat częstość występowania półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych wzrasta i trend ten jest widoczny niezależnie od położenia geograficznego.

Analizę wzrostu zapadalności na półpasiec w czasie przeprowadzono na podstawie wyników 4 odnalezionych prac, w których oceniano zapadalność na półpasiec (Kawai 2014 [11], Varghese 2017 [12], Thompson 2021 [13], Oorschot 2021 [14] – dodatkowe wyniki do tej pracy opublikowano w Curran 2022 [15]). Wyniki wszystkich tych analiz potwierdzają wzrost zapadalności na półpasiec w czasie w poszczególnych grupach wiekowych. W większości badań włączonych do odnalezionych przeglądów systematycznych wykazano tendencję wzrostu częstości występowania półpaśca wraz z wiekiem w danej populacji, jak i w czasie dla poszczególnych podgrup wiekowych.

W przeglądzie systematycznym Kawai 2014 [11] oceniano dane dotyczące zachorowalności z badań obejmujących okres od 1945 r. do 2012 r. Do przeglądu włączono łącznie 130 badań, z tego 25 badań oceniających zmianę zapadalności na półpasiec w czasie. W zdecydowanej większości tych badań wykazano wzrost zapadalności na półpasiec w czasie. Spośród wszystkich badań, dla których podano dane dotyczące zmiany zapadalności w czasie, 3 badania dotyczyły krajów europejskich: 1 badanie dotyczyło Wielkiej Brytanii (lata 1979-1997) oraz 2 badania dotyczyły Hiszpanii (lata 1997-2004 oraz lata 2005-2012). Tylko w jednym badaniu hiszpańskim uwzględniono okres po rozpoczęciu powszechnego szczepienia przeciwko ospie wietrznej – okres po 2006 roku. Na podstawie przedstawionych w przeglądzie danych średnioroczny wzrost zapadalności dla Wielkiej Brytanii oszacowano na poziomie 1,2% rocznie (z 3,2 na 3,9/1000 w okresie 18 lat), natomiast dla Hiszpanii w okresie uwzględniającym powszechne szczepienia przeciwko ospie wietrznej na poziomie 4,8% (w drugim badaniu wzrost zapadalności w czasie wyniósł 6,3%).

W badaniu Varghese 2017 [12] wykorzystano strategię i wyniki przeszukania przeglądu systematycznego Kawai 2014 [11], rozszerzając okres przeszukania od stycznia 2014 r. do listopada 2016 r. i odnajdując dodatkowo 5 nowych publikacji. Do szczegółowej analizy włączono 3 publikacje, które prezentowały roczne dane dotyczące zachorowalności dla grupy wiekowej ≥ 65 lat, jednocześnie podając zapadalność w wystarczająco długim okresie, aby wykonać prognozę. Włączono badania dla USA (lata 1997-2006), Japonii (lata 1997-2006) oraz Australii (lata 2003-2012). Wyniki analizy wykazały średni roczny wzrost zapadalności na półpasiec od 2,35% (Japonia) do 3,74% (USA).

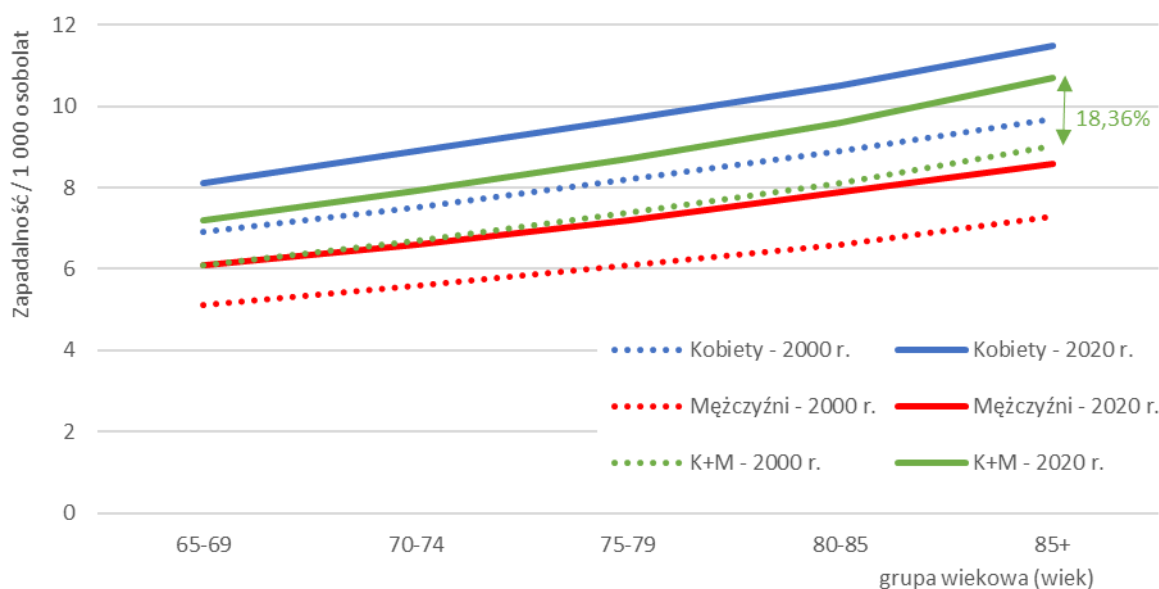
Podobne wyniki uzyskano również w amerykańskiej analizie Thompson 2021 [13], obejmującej okres od 1 stycznia 1994 r. do 31 grudnia 2018 r., gdzie kryteria włączenia do analizy spełniało łącznie 63 mln pacjentów (121 mln osobołat). W tym okresie zgłoszono 610 766 przypadków półpaśca. Wskazano, że w latach 1994-2018 częstość występowania półpaśca wzrosła z 286,0 do 579,6 przypadków na 100 000 osobołat, co stanowi roczny wzrost o 3,1% ($CI_{95\%}$: 2,5%; 3,6%). Zaobserwowano również, że od 2007 r. roczne wskaźniki zachorowalności na półpasiec zmniejszyły się u osób w wieku ≤ 20 lat i >60 lat, natomiast nadal rosły dla osób w wieku 31-60 lat. Obserwowany spadek częstości występowania półpaśca u starszych pacjentów można wyjaśnić wprowadzeniem szczepień przeciwko HZ z zastosowaniem LZV i RZV w tej grupie wiekowej.

W przeglądzie systematycznym van Oorschot 2021 [14] (dodatkowe analizy przeprowadzone na podstawie tego przeglądu opublikowano w pracy Curran 2022 [15]), obejmującym okres od 1 stycznia 2002 r. do 7 grudnia 2018 r., do analizy włączono 69 publikacji dotyczących zapadalności na półpasiec na świecie, w tym jedno badanie polskie Albrecht 2015 [16]. W 23 badaniach przedstawiono wyniki dotyczące częstości występowania półpaśca w różnych latach i w 17 spośród tych badań wykazano, że częstość występowania półpaśca rośnie w czasie. Dodatkowo w jednym badaniu (badanie dla Wielkiej Brytanii) wskazano na wzrost zapadalności na półpasiec do czasu wprowadzenia szczepionki przeciwko półpaścowi.

W innym badaniu, w którym odnotowywany był wzrost zapadalności na półpasiec w czasie, wykazano spadek tempa tego wzrostu wśród osób starszych w latach 2006-2016. W pozostałych 5 badaniach nie odnotowano wyraźnej tendencji wzrostowej wskaźników zapadalności na przestrzeni lat.

Na podstawie wyników przeglądu van Oorschot 2021 [14] w pracy Curran 2022 [15] przedstawiono szacowane wskaźniki zapadalności m.in. w Europie dla roku 2000 oraz roku 2020 w poszczególnych grupach wiekowych. Na podstawie tych danych w ramach niniejszej analizy, uwzględniając rozkład populacji polskiej w poszczególnych grupach wiekowych oraz w podziale na kobiety i mężczyzn, oszacowano, że wzrost zapadalności na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych w latach 2000-2020 wynosił 18,36% (Rysunek 2).

Rysunek 2. Oszacowanie wzrostu zapadalności na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych (na podstawie wyników analizy Curran 2022 [15])



Na tej podstawie przyjęto, że roczny wzrost zapadalności na półpasiec w Europie wynosi około 0,92%.

Konieczność uwzględnienia wzrostu zapadalności na półpasiec w czasie, przy korzystaniu z danych dotyczących wskaźników zapadalności z lat wcześniejszych, potwierdzają również wyniki ostatnich badań, które wskazują na wzrost ryzyka zachorowania na półpasiec wynikający z pandemii Covid-19. W badaniu Bhavsar 2022 [17] na podstawie amerykańskich danych porównano częstość występowania półpaśca u osób w wieku ≥ 50 lat, u których zdiagnozowano Covid-19 z osobami, u których nigdy nie zdiagnozowano tej choroby. Łącznie 394 677 osób w wieku ≥ 50 lat z Covid-19 porównano z 1 577 346 osobami bez Covid-19 (stosunek 1:4). Wyniki analizy wskazały, że rozpoznanie Covid-19 u osób w wieku ≥ 50 lat wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem wystąpienia półpaśca. Osoby, które chorowały na Covid-19 mają o 15% wyższe ryzyko półpaśca niż osoby, które nie przeszły Covid-19 (aIRR=1,15; CI95%: 1,07-1,24; $p < 0,001$). W podgrupie osób ≥ 65 lat wartość ta wynosiła odpowiednio 11% (aIRR=1,11; CI95%: 0,99-1,24; $p = 0,07$). Dla tej grupy osób nie wykazano wprawdzie istotnej statystycznie różnicy, ale autorzy tej pracy

wskazują, że badanie nie było zaprojektowane do oceny związku między Covid-19 a ryzykiem półpaśca w różnych podgrupach wiekowych. Odnotowano również, że ryzyko półpaśca wzrasta o 21% w przypadku osób wymagających hospitalizacji z powodu Covid-19 (aIRR=1,21; CI95%: 1,03-1,41; p=0,02) w grupie osób 50+ lat. W innym badaniu (brazylijskie badanie Maia 2021 [18]) stwierdzono również wzrost ryzyka półpaśca w okresie pandemii Covid-19, co może wskazywać na korelację dwóch chorób, Covid-19 i półpaśca.

Wpływ szczepienia przeciwko Covid-19 na ryzyko wystąpienia półpaśca nie jest jednoznaczny. W ramach analizy odnaleziono zostały zarówno prace wskazujące, że szczepienie przeciwko Covid-19 zwiększa ryzyko półpaśca, jak i prace, w których wykazano brak istotnego statystycznie wpływu tego szczepienia na ryzyko półpaśca. W przeglądzie systematycznym Chen 2023 [19] na podstawie przeprowadzonej metaanalizy wykazano, że szczepienie przeciwko Covid-19 wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem półpaśca (OR=1,32; 95%CI: 1,09-1,62) w porównaniu z grupą kontrolną. W analizie w podgrupach stwierdzono, że szczepienie szczepionką mRNA wiąże się z wyższym ryzykiem półpaśca w porównaniu ze szczepieniem szczepionką adenowirusową (OR=1,67; 95%CI: 1,19-2,35). W innym przeglądzie systematycznym (Chu 2022 [20]) nie wykazano natomiast istotnego statystycznie wzrostu ryzyka półpaśca u osób zaszczepionych przeciwko Covid-19 w porównaniu z placebo (RR=1,06; 95%CI: 0,91-1,24). W retrospektywnym badaniu kohortowym Akpandak 2022 [21], przeprowadzonym w grupie ponad 2 mln osób, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepienia przeciwko Covid-19, nie stwierdzono również związku między szczepieniem przeciwko Covid-19 a zwiększonym ryzykiem zakażenia półpaścem.

Zapadalność na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych przyjęta w analizie

Jak wskazano powyżej, w ramach systematycznego przeszukania baz danych przeprowadzonego w niniejszej analizie odnaleziono kilka przeglądów systematycznych dotyczących zapadalności na półpasiec na świecie. W przeglądach tych prezentowane są dane z różnych krajów/kontynentów oraz z różnych okresów. W części krajów wprowadzono w ostatnich latach szczepienia przeciwko półpaścowi, gdy na rynku pojawiła się najpierw szczepionka żywa, a później szczepionka rekombinowana, co wpłynęło na zapadalność na półpasiec i co należy uwzględnić przy interpretacji dostępnych danych epidemiologicznych.

Ryzyko zachorowania na półpasiec różni się w zależności od regionu świata. Wyższe wskaźniki zapadalności obserwuje się w Oceanii, Azji oraz Ameryce Północnej niż w Europie [15].

W większości krajów, w tym krajów europejskich (m.in. również w Polsce), nie prowadzi się aktywnego nadzoru i monitorowania w zakresie występowania półpaśca i jego powikłań przez co dane epidemiologiczne mogą być niedoszacowane. Dane pochodzą najczęściej z baz systemów opieki zdrowotnej. Jak wskazano w pracy Yawn 2013 [42], dane z systemów opieki zdrowotnej są ograniczone

do przypadków objętych opieką medyczną i mogą pomijać te, które są łagodniejsze lub mają utrudniony dostęp do systemu medycznego.

Z tego względu w niniejszej analizie nie uwzględniono wskaźników zapadalności na półpasiec oszacowanych np. w pracy Curran 2022 dla całej Europy (tak jak wskazano wcześniej, analiza Curran 2022 uwzględnia m.in. wyniki polskiego badania Albrecht 2015, nieopierającego się na danych z aktywnego nadzoru).

Aktywny nadzór i monitorowanie występowania półpaśca oraz jego powikłań, a także zgonów z powodu półpaśca prowadzi się w Niemczech. W analizie przyjęto, że częstość występowania półpaśca w Polsce była taka sama jak w Niemczech w okresie przed wprowadzeniem tam szczepień przeciwko półpaścowi. W kraju tym szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Zostavax® wprowadzono jednak w 2013 roku, natomiast szczepionka Shingrix® jest finansowana ze środków publicznych od 2019 roku. W niniejszej analizie wykorzystano dlatego dane z okresu wcześniejszego, przed wprowadzeniem szczepień przeciwko półpaścowi w Niemczech (przed 2013 rokiem).

Najpełniejsze dane dotyczące zapadalności na półpasiec w Niemczech przedstawiono w badaniu Hillebrand 2015 obejmującym dane z lat 2005-2009. Analiza ta nie była ograniczona do wybranych grup wiekowych ani regionów lub miejsca realizacji świadczeń zdrowotnych, jak to miało miejsce w innych badaniach niemieckich, jak również w innych krajach europejskich. Obejmowała 7 mln ubezpieczonych, co pozwoliło na przeprowadzenie stratyfikacji według wieku, płci i statusu immunologicznego. Dane dotyczące zapadalności na półpasiec w podziale na podgrupy wiekowe w pracy Hillebrand 2015 podano dla 2009 roku [22].

Ze względu na brak polskich danych dotyczących zapadalności na półpasiec, dane niemieckie są często wskazywane przez ekspertów przy oszacowaniu częstości występowania półpaśca. Wyniki badania Hillebrand 2015 uwzględniono np. w niedawno opublikowanej pracy Albrecht 2023 [43].

Wyniki badania Hillebrand 2015 [22] przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 6). Na podstawie tych wyników oszacowano ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce, uwzględniając oszacowany wcześniej roczny wzrost zapadalności na półpasiec w czasie (o 0,92% rocznie).

Tabela 6. Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie

Grupa wiekowa	Ryzyko zachorowania na HZ – Niemcy (2009 r.) [22]	Roczny wzrost zapadalności &	Ryzyko zachorowania na HZ &		
			średnia	zakres ±20% (min; max)	SE #
50-59 lat	0,007716	0,92%	0,00878	0,00702; 0,01053	0,00090
60-64 lat	0,009972		0,01135	0,00908; 0,01361	0,00116
65-69 lat	0,011371		0,01294	0,01035; 0,01552	0,00132
70-79 lat	0,013336		0,01517	0,01214; 0,01821	0,00155
80+ lat	0,013804		0,01570	0,01256; 0,01885	0,00160

& - w analizie oszacowano ryzyko zachorowania na HZ w 2024 r. w Polsce

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

W analizie przyjęto takie same wartości zapadalności związane z nawrotem półpaśca jak w przypadku pierwszorazowego zachorowania na półpasiec (Tabela 6).

Zapadalność na półpasiec w podgrupach pacjentów z chorobami współistniejącymi

Dostępne dowody naukowe wskazują na wyższe ryzyko wystąpienia półpaśca u osób z chorobami współistniejącymi oraz w przypadku osób o obniżonym poziomie odporności [m.in. 44, 45].

W ramach niniejszej analizy odnaleziono np. przegląd Sullivan 2023 [45] oceniający skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek przeciwko półpaścowi, w którym wskazano grupy osób dorosłych, które szczególnie mogą skorzystać z zabezpieczenia, jakie daje szczepienie przeciwko półpaścowi (dla których profil skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki jest najkorzystniejszy).

W ramach metaanalizy Marra 2020 [44], której celem była ocena ryzyka półpaśca w różnych podgrupach osób, wykazano, że zarówno pewne cechy osobnicze (tj. płeć, wiek, rasa, występowanie choroby w rodzinie), stany obniżonej odporności (tj. HIV/AIDS, choroba nowotworowa), jak i szereg chorób współistniejących (np. cukrzyca, astma, nadciśnienie, POChP), a także inne czynniki (tj. stres, urazy) zwiększają ryzyko półpaśca.

W tabeli poniżej przedstawiono wartości ryzyka względnego wystąpienia półpaśca oszacowane w ramach metaanalizy Marra 2020 [44] dla wybranych grup osób z chorobami współistniejącymi (Tabela 7), w przypadku których w ramach badań ZOE-50/70 przeprowadzono analizy *post-hoc*, które przedstawiono w analizie klinicznej [5]. W przypadku występowania większości chorób współistniejących analizowanych w ramach badań ZOE-50/70 ryzyko wystąpienia półpaśca jest wyższe niż w populacji ogólnej. Dla chorób współistniejących takich jak dyslipidemia, osteoporoza/osteopenia, choroba refluksowa przełyku, choroby gruczołu krokowego, niedoczynność tarczycy, zaćma oraz zaburzenia snu, które oceniono w ZOE-50/70, w metaanalizie Marra 2020 brak wprowadzono oceny, jednak, tak jak wskazano wcześniej, uznaje się, że jakkolwiek stan obniżenia odporności zwiększa ryzyko wystąpienia półpaśca.

Wśród innych odnalezionych prac znajdują się np. przeglądy systematyczne Gialouri 2023 [46] i Din 2023 [47] ukierunkowane na ocenę poziomu ryzyka półpaśca w specyficznych podgrupach pacjentów, w których wykazano, że niektóre terapie mogą mieć większy lub mniejszy wpływ na ryzyko półpaśca.

Tabela 7. Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych podgrupach pacjentów z chorobami współistniejącymi w porównaniu do populacji ogólnej

Choroby współistniejące	RR (CI95%)	Źródło
Choroby zwyrodnieniowe stawów i/lub kręgosłupa	1,51 (1,31; 1,75)	Marra 2020 [44] (RZS)

Choroby współistniejące	RR (CI95%)	Źródło
Zaburzenia układu oddechowego inne niż astma	1,41 (1,28; 1,55)	Marra 2020 [44] (POChP)
Nadciśnienie i/lub choroba niedokrwienna serca	1,34 (1,17; 1,54)	Marra 2020 [44] (choroby sercowo-naczyniowe)
Potencjalne choroby o podłożu immunologicznym	1,32 (1,24; 1,40)	Marra 2020 [44] (choroby zapalne jelit)
Choroby nerek	1,29 (1,10; 1,51)	Marra 2020 [44]
Astma	1,24 (1,16; 1,31)	Marra 2020 [44]
Cukrzyca	1,24 (1,14; 1,35)	Marra 2020 [44]
Depresja	1,23 (1,11; 1,36)	Marra 2020 [44]

5.2.2. Śmiertelność związana z wystąpieniem pólpaśca

Odnaleziono przegląd systematyczny Bricout 2015 [48] dotyczący prawdopodobieństwa zgonu z powodu pólpaśca w Europie. W przeglądzie tym brak danych dla Polski. Nie odnaleziono również innych badań polskich oceniających ryzyko zgonu z powodu pólpaśca w różnych grupach wiekowych. Tak jak wskazano wcześniej, przypadki pólpaśca w Polsce nie muszą być obligatoryjnie zgłaszane i statystyki NIZP-PZH-PIB wskazują tylko na pojedyncze przypadki zgonów z powodu pólpaśca (dane te nie obejmują zgonów z powodu powikłań popólpaścowych). Z tego względu konieczne było przyjęcie założeń co do prawdopodobieństwa zgonu z powodu pólpaśca w różnych grupach wiekowych na podstawie danych z innego kraju europejskiego.

W przeglądzie systematycznym Bricout 2015 [48] uwzględniono dane dla takich krajów jak: Belgia, Francja, Niemcy, Holandia, Portugalia, Hiszpania oraz Anglia i Walia. Dane te są prezentowane dla różnych grup wiekowych oraz pochodzą z różnych okresów. By zachować spójność w odniesieniu do przyjętych założeń epidemiologicznych w modelu ekonomicznym, w niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono dane niemieckie. Dane te pochodzą z podobnego okresu, z którego pochodzą dane dotyczące zapadalności na pólpaśiec i zostały opisane w pracy Ultsch 2011 [49] oraz wykorzystane w analizie ekonomicznej van Oorschot 2019 [71]. Uwzględniają także wszystkie podgrupy wiekowe wyodrębnione w modelu ekonomicznym.

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości dotyczące współczynnika śmiertelności z powodu pólpaśca w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 8).

Tabela 8. Współczynnik śmiertelności z powodu pólpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie

Grupa wiekowa	Współczynnik śmiertelności		
	średnia	zakres ±20% (min; max)	SE #
50-54 lat	0,001%	0,0008%; 0,0012%	0,000%
55-59 lat	0,001%	0,0008%; 0,0012%	0,000%
60-64 lat	0,003%	0,002%; 0,004%	0,000%

Grupa wiekowa	Współczynnik śmiertelności		
	średnia	zakres $\pm 20\%$ (min; max)	SE #
65-69 lat	0,005%	0,004%; 0,006%	0,001%
70-74 lat	0,010%	0,008%; 0,012%	0,001%
75-79 lat	0,025%	0,020%; 0,030%	0,003%
80-84 lat	0,043%	0,034%; 0,052%	0,004%
85-89 lat	0,165%	0,132%; 0,198%	0,017%
90-94 lat	0,165%	0,132%; 0,198%	0,017%
95-99 lat	0,165%	0,132%; 0,198%	0,017%
100+ lat	0,165%	0,132%; 0,198%	0,017%

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.2.3. Przypadki półpaśca z neuralgią półpaścową (PHN)

Odnaleziono 2 badania (Świstak 2017 [35], Biesiada 2010 [36, 37]) prezentujące wyniki odnoszące się do występowania neuralgii półpaścowej w przebiegu półpaśca w Polsce. W badaniu Świstak 2017 [35] ocenie poddano 85 pacjentów (średnia wieku 71 lat) hospitalizowanych z powodu półpaśca w latach 2010-2015. W badaniu Biesiada 2010 [37] ocenie poddano natomiast 67 chorych leczonych w latach 2001-2006. W badaniu Biesiada 2010 wykazano, że neuralgia wystąpiła u 16,7% pacjentów w wieku poniżej 65 lat i 35,1% pacjentów w wieku powyżej 65 lat, natomiast w badaniu Świstak 2017 neuralgia wystąpiła u 31% chorych. Danych tych nie można jednak uwzględnić w modelu ekonomicznym, ponieważ uwzględniają tylko wskaźniki częstości neuralgii w podgrupie osób z półpaścem, które wymagały hospitalizacji.

Na podstawie wyników pracy Drolet 2013 szacuje się, że powikłania półpaśca występują u 13-40% osób z półpaścem. PHN jest najczęstszym powikłaniem i rozwija się u 8% do 27% osób z półpaścem. Ponadto ryzyko rozwoju PHN jako powikłania półpaśca znacznie wzrasta wraz z wiekiem [50].

Na podstawie wyników przeglądu systematycznego Kawai 2014 ocenia się, że ryzyko rozwoju PHN waha się od 5% do ponad 30%, w zależności od badania, grupy wiekowej i przyjętej definicji PHN. Ponad 30% pacjentów z PHN odczuwa ból utrzymujący się dłużej niż 1 rok [11].

By zachować spójność w odniesieniu do przyjętych założeń epidemiologicznych w modelu ekonomicznym, w niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono dane niemieckie w odniesieniu do odsetka osób z półpaścem, u których wystąpiła neuralgia półpaścowa. Dane dotyczące tego parametru dostępne są w badaniu Hillebrand 2015 [22], którego wyniki stanowią również podstawę założeń dotyczących zapadalności na półpaściec.

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości dotyczące prawdopodobieństwa wystąpienia PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 9).

Tabela 9. Prawdopodobieństwo PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie

Grupa wiekowa	Ryzyko wystąpienia PHN		
	średnia	zakres $\pm 20\%$ (min; max)	SE #
50-59 lat	13,0%	10,4%; 15,6%	1,3%
60-64 lat	15,4%	12,3%; 18,5%	1,6%
65-69 lat	17,5%	14,0%; 21,0%	1,8%
70-79 lat	19,9%	15,9%; 23,9%	2,0%
80+ lat	20,4%	16,3%; 24,5%	2,1%

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

W analizie przyjęto takie same wartości nawrotu półpaśca z PHN jak w przypadku pierwszorazowego zachorowania na półpasiec z PHN (Tabela 9).

5.2.4. Powikłania półpaśca inne niż PHN

Odnaleziono 3 badania (Albrecht 2015 [16], Świstak 2017 [35], Biesiada 2010 [36, 37]) prezentujące wyniki odnoszące się do występowania powikłań innych niż neuralgia półpaścowa w przebiegu półpaśca w Polsce.

W badaniu Albrecht 2015 [16] wskazano, że wraz z wiekiem wzrasta częstość powikłań półpaśca, a najczęstszymi są zapalenie mózgu, półpasiec oczny i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i z zajęciem innych części układu nerwowego. Analiza danych przedstawionych w tym badaniu wskazuje, że w większości przypadków pacjentów leczonych zarówno w ramach POZ, AOS, jak i w warunkach szpitalnych w sprawozdaniu do NFZ nie podaje się jednak szczegółowego kodu rozpoznania, wskazując tylko kod ICD-10 B.02 Półpasiec bez rozszerzenia. Uwzględnienie tych danych nie doszacowuje zatem znacznie skalę występowania powikłań w przebiegu półpaśca.

W badaniu Świstak 2017 [35] wskazano, że półpasiec rozsiany wystąpił u 19% pacjentów, porażenie zajętych nerwów u 6%, zespół Ramsaya-Hunta u 5%. W badaniu Biesiada 2010 [37] wykazano natomiast, że u hospitalizowanych pacjentów z półpaścem w wieku powyżej 65 lat postać oczna półpaśca z powikłaniami wystąpiła u 10,8% chorych, zajęcie nerwów czaszkowych u 36,3%, zajęcie nerwów międzyżebrowych u 29,7%, postać lędźwiowa i uogólniona półpaśca odpowiednio u 13,5% oraz u 10,8%, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u 6,6%, zapalenie mózgu oraz zespół Ramsey-Hunta u 2,7% każdy. Danych przedstawionych w tych badaniach nie można uwzględnić w modelu ekonomicznym, ponieważ uwzględniają tylko wskaźniki częstości powikłań w podgrupie osób z półpaścem, które wymagały hospitalizacji.

W modelu ekonomicznym uwzględniono, oprócz neuralgii półpaścowej, dodatkowo 4 rodzaje powikłań związanych z wystąpieniem półpaśca, tj. powikłania oczne, neurologiczne, skórne oraz inne niebólowe. Ze względu na brak polskich danych dotyczących ryzyka powikłań, które można byłoby zaimplementować do

modelu, w analizie wykorzystano dane niemieckie, tak jak dla pozostałych parametrów epidemiologicznych.

Ryzyko wystąpienia poszczególnych komplikacji przyjęto zgodnie z założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej Curran 2017 [27] przeprowadzonej dla Niemiec. Dane te pochodzą z badania Horn 2014 [38], w którym wskazano, że powikłania oczne występują u 5,44% osób, powikłania neurologiczne u 0,65% osób, powikłania skórne/uogólnione u 0,68% osób, natomiast inne niebólowe powikłania po półpaścu u 5,48% osób. Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego Kawai 2014 [11] założono również, że ryzyko wystąpienia poszczególnych powikłań będzie takie samo w każdej grupie wiekowej.

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w modelu ekonomicznym wartości dotyczące ryzyka wystąpienia powikłań innych niż PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 10).

Tabela 10. Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN uwzględnione w analizie

Powikłania inne niż PHN	Grupa wiekowa	Ryzyko wystąpienia powikłania		
		średnia	zakres $\pm 20\%$ (min; max)	SE #
oczne	50+ lat	0,05440	0,0435; 0,0653	0,0055510
neurologiczne	50+ lat	0,00650	0,0052; 0,0078	0,0006633
skórne	50+ lat	0,00680	0,00544; 0,00816	0,0006939
inne (niebólowe)	50+ lat	0,05480	0,04384; 0,06576	0,0055918

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.3. Założenia dotyczące szczepień

5.3.1. Koszt szczepionki i szczepienia

Aktualnie żadna ze szczepionek przeciwko półpaścowi nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce ani w ramach szczepień populacyjnych (ogólnokrajowych) ani w ramach programów polityki zdrowotnej realizowanych przez jednostki samorządu terytorialnego. Na rynku prywatnym dostępna jest wyłącznie szczepionka Shingrix®. Jej zakup całkowicie finansowany jest przez świadczeniobiorcę.

Koszt produktu Shingrix® został określony na podstawie ceny zbytu netto proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny - firmę GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o. Cena zbytu netto za 1 dawkę szczepionki została ustalona [REDACTED]

W obliczeniach wykorzystano zasady obliczania cen refundowanych produktów leczniczych wprowadzone Ustawą z dnia 12 maja 2012 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) [4].

W analizie przyjęto 50% poziom odpłatności świadczeniobiorcy za produkt leczniczy Shingrix®. Zgodnie z Ustawą, uwzględniając proponowaną cenę szczepionki, nie ma przeciwwskazań, by produkt leczniczy Shingrix® został objęty refundacją z odpłatnością świadczeniobiorcy na poziomie 50%.

Dodatkowo przeanalizowano warianty zakładające odpłatność ryczałtową, a także refundację szczepionki Shingrix® w ramach programu Leki 75+. W przypadku analizy przeprowadzonej z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy założenia dotyczące poziomu odpłatności świadczeniobiorcy nie mają jednak wpływu na wyniki analizy ekonomicznej i będą takie same zarówno przy założeniu odpłatności na poziomie 50%, jak i dla odpłatności ryczałtowej, a także dla wariantu uwzględniającego refundację szczepionki Shingrix® w ramach programu Leki 75+.

W analizie przyjęto, że w przypadku objęcia refundacją szczepionki Shingrix®, zostanie utworzona nowa grupa limitowa z uwagi na brak obecnie refundowanych produktów w ocenianym wskazaniu.

Przyjęte w analizie ceny za 1 dawkę szczepionki oraz 1 cykl szczepienia w schemacie 2-dawkowym przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 11).

Przyjęto także, że podanie szczepienia przeciwko półpaścowi nie generuje dodatkowego kosztu poza kosztem produktu leczniczego Shingrix®, ponieważ szczepienia według aktualnych rozwiązań prawnych realizowane są w Polsce głównie w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i rozliczane są według stawki kapitałowej. Nie są wymagane dodatkowe badania kwalifikujące do szczepienia przeciwko półpaścowi oprócz bezpośredniego wywiadu lekarskiego. Mając powyższe na uwadze, koszt zaszczepienia jedną dawką produktu Shingrix® równy jest kosztowi tego produktu leczniczego.

Tabela 11. Koszty produktu leczniczego Shingrix®

Szczepionka	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Limit finansowania [zł]	Koszt / cykl szczepienia [zł / cykl]	Odpłatność 50% [zł / dawkę]	
							Płatnik publiczny	Świadczeniobiorca

5.3.2. Poziom wyszczepialności i *compliance*

W analizie przyjęto, że szczepionka Shingrix® będzie podawana w schemacie 2-dawkowym. Przyjęto także, że druga dawka podawana będzie 2 miesiące po pierwszej. Zgodnie z ChPL schemat szczepienia podstawowego składa się z dwóch dawek, dawki początkowej oraz drugiej dawki podanej 2 miesiące później, natomiast jeśli jest konieczność zastosowania elastycznego schematu szczepienia, druga dawka może być podana w okresie 2 do 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki.

W analizie założono, że cała populacja docelowa zostanie zaszczepiona pierwszą dawką (100% poziom wyszczepialności pierwszą dawką). Zmiana założeń co do wartości tego parametru nie wpływa jednak na wyniki analizy ekonomicznej w odniesieniu do wartości ICUR. Model przedstawia efekty zdrowotne oraz

koszty w przeliczeniu na 1 osobę zaszczepioną. Zmieniając zatem założenie dotyczące poziomu wyszczepialności pierwszą dawką, zmianie ulegają proporcjonalnie uzyskiwane wartości dla efektów zdrowotnych i kosztów (bez wpływu na ICUR).

Założono dodatkowo, że drugą dawkę szczepienia przyjmie 70% osób (70% poziom *compliance*). Założenie to oparto na podstawie dotychczas opublikowanych analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®, w których w większości przypadków przyjmowany odsetek osób, które otrzymają pełen cykl szczepienia, wynosił 70% (rozdział 13.3). Podobny poziom *compliance* obserwuje się w rzeczywistej praktyce klinicznej w przypadku szczepienia przeciwko półpaścowi (np. w Niemczech) (Analiza wpływu na system ochrony zdrowia - rozdział 4.4).

Brak jest refundowanych w Polsce innych szczepionek stosowanych u osób starszych i podawanych w schemacie co najmniej 2-dawkowym, których poziom zużycia poszczególnych dawek mógłby stanowić podstawę założeń co do wartości poziomu *compliance* dla szczepionki przeciwko półpaścowi. Jedynym takim szczepieniem mogłoby być szczepienie przeciwko Covid-19. W przypadku tego szczepienia obserwowano się wysoki poziom wyszczepialności (1. dawka) w Polsce w porównaniu do innych szczepień ochronnych stosowanych u osób starszych (tj. jednodawkowe szczepienie przeciwko grypie lub przeciwko pneumokokom), a także stosunkowo wysoki poziom *compliance* dla drugiej dawki (i już dużo niższy dla kolejnych dawek) [53]. Wynikało to jednak ze specyfiki przebiegu pandemii w Polsce i na świecie, szczególnie w pierwszym okresie. Wykazano, że pandemia Covid-19 wpłynęła na zmniejszenie poziomu wyszczepialności przeciwko półpaścowi. W Stanach Zjednoczonych, gdzie wyszczepialność przeciwko półpaścowi jest stosunkowo wysoka, w pewnych okresach pandemii wyszczepialność ta spadła o 43% [54].

Zmiana założeń co do wartości *compliance* wpływa na wyniki analizy ekonomicznej, jednak w niewielkim stopniu, biorąc pod uwagę m.in. stosunkowo wysoką skuteczność szczepienia już po podaniu pierwszej dawki. Wzrost poziomu *compliance* powoduje wprawdzie wzrost kosztów szczepienia, ale równocześnie wzrost uzyskiwanych efektów zdrowotnych w grupie osób zaszczepionych, co ostatecznie w niewielkim stopniu zmienia uzyskiwaną wartość ICUR. Podobnie, spadek poziomu *compliance* nie wpływa istotnie na wartość ICUR (zmniejszenie kosztów szczepienia, ale równocześnie mniejsze uzyskiwane efekty zdrowotne w grupie osób zaszczepionych).

5.3.3. Skuteczność szczepień

Dane dotyczące skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem produktu Shingrix® uwzględnione w modelu ekonomicznym w scenariuszu podstawowym pochodzą przede wszystkim z badań ZOE-50 oraz ZOE-70. W ramach niniejszej analizy zweryfikowano poprawność oraz aktualność wykorzystanych w modelu globalnym danych, potwierdzając ich zgodność z wynikami przeglądu

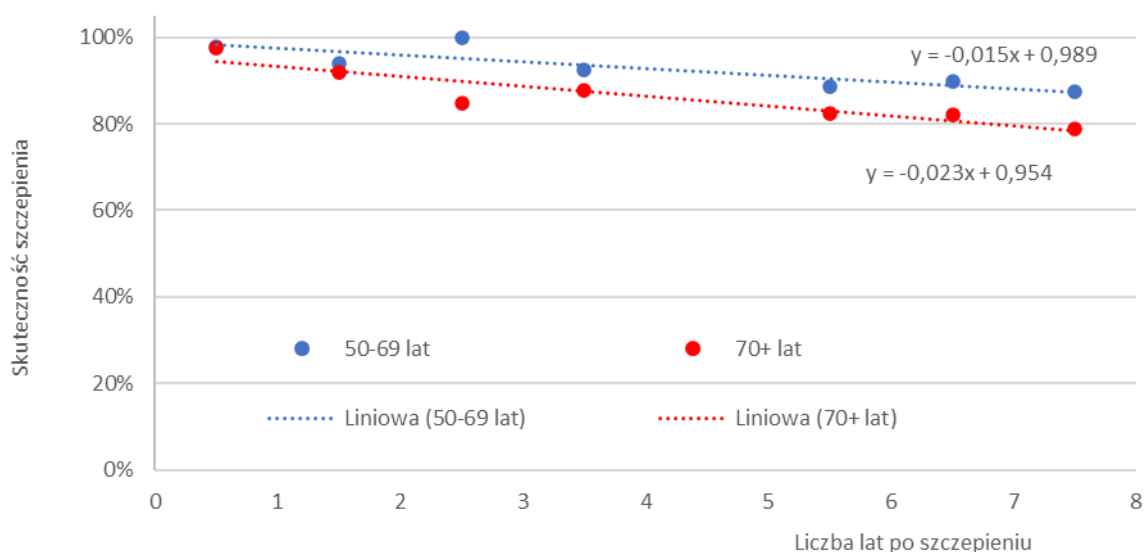
systematycznego oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia [5].

Dostępnych jest niewiele danych pochodzących z badań klinicznych dotyczących poziomu skuteczności jednej dawki szczepionki Shingrix® ze względu na to, że szczepionka ta była oceniana w badaniach klinicznych III fazy w schemacie 2-dawkowym. Na potrzeby analizy ekonomicznej konieczne jest jednak przyjęcie założeń dotyczących poziomu skuteczności Shingrix® w przypadku zastosowania niepełnego cyklu szczepienia, ponieważ w praktyce nie każda osoba otrzyma dwie dawki szczepionki. Dane dotyczące skuteczności jednej dawki szczepienia pochodzą z badań klinicznych ZOE (ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26]). Szacunki te opierają się jednak na ograniczonych danych, ponieważ w tych badaniach klinicznych przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjęcia drugiej dawki szczepionki (*compliance*) było bardzo wysokie, dodatkowo okres obserwacji pacjentów, którzy otrzymali tylko jedną dawkę szczepienia był krótki (średnio 76 dni w badaniu ZOE-50 i 85 dni dla osób w wieku 70+ lat w badaniach ZOE-50 i ZOE-70). Z tego względu występuje wysoki poziom niepewności co do oszacowań dotyczących poziomu skuteczności przy założeniu przyjęcia jednej dawki szczepienia. Znajduje to odzwierciedlenie w szerokim zakresie wartości w oszacowanym przedziale ufności dla tej danej wejściowej w modelu, które uwzględnione są w analizie wrażliwości. Poziom skuteczności jednej dawki szczepionki Shingrix® wynosił 90,1% w badaniu ZOE-50 oraz 69,5% w badaniu ZOE-70 [27], dlatego w analizie ekonomicznej przyjęto niniejsze wartości skuteczności odpowiednio dla grupy osób w wieku 50-69 lat oraz w wieku 70+ lat.

Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących spadku skuteczności przy założeniu podania jednej dawki szczepionki Shingrix®, które można byłoby przyjąć w modelu, w analizie przyjęto, że skuteczność jednej dawki Shingrix® zmniejsza się w takim samym tempie, jak skuteczność szczepionki żywej LZV przeciwko półpaścowi (badanie Morrison 2015 [28]). W badaniu tym wykorzystano dane z badań *Shingles Prevention Study*, *Short-Term Persistence Study* i *Long-Term Persistence Study*, aby wyznaczyć krzywe dopasowania w celu oszacowania poziomu ochrony LZV w czasie; krzywe te wskazywały na spadek poziomu skuteczności o około 5,4% rocznie w ciągu pierwszych 4 lat i o około 5,1% rocznie w kolejnych latach (lata 5-11) [27]. Zauważyć należy, że są to założenia konserwatywne.

Skuteczność 2-dawkowego schematu szczepienia i spadek skuteczności (*waning*) po podaniu dwóch dawek szczepionki Shingrix® dla dwóch grup wiekowych (50-69 lat oraz 70+ lat) oszacowano na podstawie danych z 8-letniego okresu obserwacji w badaniach ZOE (ZOE-LTFU) (Analiza kliniczna – rozdział 5.9). Szacowany w modelu ekonomicznym wyjściowy poziom skuteczności szczepienia po podaniu szczepionki wynosi 98,9% w grupie wiekowej 50-69 lat i skuteczność ta maleje o 1,5% rocznie. W grupie osób w wieku 70+ lat wyjściowy poziom skuteczności szczepienia wynosi natomiast 95,4% i maleje o 2,3% rocznie (Rysunek 3) [29, 62].

Rysunek 3. Oszacowanie skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® w poszczególnych latach po szczepieniu (oszacowanie na podstawie wyników badania ZOE-LTFU)



W tabeli poniżej (Tabela 12) zestawiono wartości dotyczące poziomu skuteczności szczepionki przy założeniu podania jednej dawki oraz pełnego cyklu szczepień (dwie dawki), które uwzględniono w modelu w scenariuszu bazowym oraz w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości. Tabela 13 przedstawia natomiast zakładany w modelu poziom utraty skuteczności (*waning*) w czasie.

Tabela 12. Poziom skuteczności szczepień przyjęty w analizie

Kategoria	Grupa wiekowa	Wartość (zakres) #	Źródło (dla wartości bazowej)	Źródło (dla zakresu)
1-dawka	50-59 lat	90,10% (58,9%; 98,9%)	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26] Curran 2017 [27]	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26] Curran 2017 [27]
	60-64 lat	90,10% (58,9%; 98,9%)		
	65-69 lat	90,10% (58,9%; 98,9%)		
	70-79 lat	69,50% (24,9%; 89,1%)		
	80+ lat	69,50% (24,9%; 89,1%)		
2-dawka	50-59 lat	98,90% (94,0%; 100,0%)	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26], Curran 2021 [62]	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26], Curran 2021 [62]
	60-64 lat	98,90% (94,0%; 100,0%)		
	65-69 lat	98,90% (94,0%; 100,0%)		
	70-79 lat	95,40% (89,7%; 100,0%)		
	80+ lat	95,40% (89,7%; 100,0%)		

- przyjęto rozkład beta dla wszystkich danych wejściowych związanych ze skutecznością (analiza wrażliwości); przeprowadzono analizę metodą *bootstrap* w celu oszacowania 95% przedziałów ufności dla zmiennych

Tabela 13. Roczny spadek skuteczności szczepionki (*waning*) przyjęty w analizie

Kategoria	Okres / grupa wiekowa	Wartość (zakres) #	Źródło (dla wartości bazowej)	Źródło (dla zakresu)
1 dawka	1-4 lat	5,40% (1,0%; 7,4%)	Założenie modelu Morrison 2015 [28]	Założenie modelu Morrison 2015 [28]
	4+ lat	5,10% (3,6%; 6,9%)		
2 dawki	50-69 lat	1,50% (0,0%; 3,4%)	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26], Curran 2021 [62]	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26], Curran 2021 [62]
	70+ lat	2,30% (0,3%; 4,4%)		

- przyjęto rozkład beta dla wszystkich danych wejściowych związanych ze spadkiem skuteczności (analiza wrażliwości); przeprowadzono analizę metodą *bootstrap* w celu oszacowania 95% przedziałów ufności dla zmiennych

Dodatkowo przeprowadzono analizę w wariantach opierających założenia co do skuteczności na podstawie wyników badań obserwacyjnych oceniających skuteczność szczepionki Shingrix® w rzeczywistej praktyce klinicznej. W ramach analizy klinicznej odnaleziono 4 badania oceniające skuteczność praktyczną szczepionki.

W analizie ekonomicznej uwzględniono wyniki dwóch z tych badań – badanie Izurieta 2021 oraz Sun 2021b, w których mediana okresu obserwacji wynosiła odpowiednio 2,9 mies. / 7,1 mies. po szczepieniu jedną dawką / dwoma dawkami (Izurieta 2021) oraz 7 miesięcy po szczepieniu dwoma dawkami (Sun 2021b). Badania Sun 2021a nie uwzględniono w ramach analizy ekonomicznej, ponieważ obejmuje mniejszą niż pozostałe prace populację (tylko mieszkańcy Hawajów), natomiast badania Lu 2021 nie uwzględniono w ramach analizy ekonomicznej, ponieważ ukierunkowane jest tylko na ocenę skuteczności szczepienia w odniesieniu do półpaśca ocznego [5].

W badaniu Izurieta 2021 podano poziom oszacowanej skuteczności praktycznej w zapobieganiu HZ w podgrupie osób, które otrzymały jedną dawkę oraz dwie dawki szczepienia oraz w podgrupach wiekowych 65-79 lat oraz 80+ lat i te dane zaimplementowano do modelu ekonomicznego. Dodatkowo podano poziom oszacowanej skuteczności praktycznej w zapobieganiu PHN w podgrupie osób, które otrzymały jedną dawkę oraz dwie dawki szczepienia jednak bez wyodrębnienia wyników w podgrupach wiekowych. Przeanalizowano 2 warianty, przyjmując równą skuteczność w zapobieganiu HZ i PHN w podgrupach wiekowych i ze względu na liczbę dawek (taką jak dla HZ) oraz różną skuteczność w zapobieganiu HZ i PHN zgodnie z danymi z badania Izurieta 2021.

Badanie Sun 2021b uwzględniało natomiast tylko osoby zaszczepione dwoma dawkami, dlatego poziom skuteczności w zapobieganiu HZ po podaniu jednej dawki przyjęto, przenosząc proporcje skuteczności dla pełnego i niepełnego cyklu szczepienia z badania Izurieta 2021. Skuteczność w zapobieganiu PHN została przyjęta na poziomie skuteczności w zapobieganiu HZ.

Tabela 14. Poziom skuteczności szczepień przyjęty w analizie w dodatkowych wariantach

Kategoria	Grupa wiekowa	Poziom skuteczności przyjęty w dodatkowych wariantach analizy			
		Izurieta 2021		Sun 2021b	
		HZ	PHN	HZ	PHN
1-dawka	50-59 lat	58,6%	51,4%	71,1% #	71,1% #
	60-64 lat	58,6%	51,4%	72,8% #	72,8% #
	65-69 lat	58,6%	51,4%	72,8% #	72,8% #
	70-79 lat	58,6%	51,4%	71,8% #	71,8% #
	80+ lat	50,9%	51,4%	59,7% #	59,7% #
2-dawka	50-59 lat	70,6%	76,0%	85,6%	85,6%
	60-64 lat	70,6%	76,0%	87,7%	87,7%
	65-69 lat	70,6%	76,0%	87,7%	87,7%
	70-79 lat	70,6%	76,0%	86,5%	86,5%
	80+ lat	68,5%	76,0%	80,3%	80,3%

- poziom skuteczności po podaniu jednej dawki przyjęto, przenosząc proporcje skuteczności dla pełnego i niepełnego cyklu szczepienia z badania Izurieta 2021

5.3.4. Działania niepożądane związane ze szczepieniem

W tabeli poniżej (Tabela 15) przedstawiono dane wejściowe dotyczące ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych po szczepieniu przeciwko półpaścowi uwzględnionych w modelu, które określają częstość występowania zdarzeń niepożądanych po podaniu szczepionki.

W ramach analizy uwzględniono cztery rodzaje zdarzeń niepożądanych: miejscowe/ogólne (niewymagające interwencji medycznej), związane z koniecznością wizyty u lekarza POZ lub wizyty na izbie przyjęć/SOR albo hospitalizacji. W badaniach ZOE-50 [23] i ZOE-70 [25] przedstawiono dane dotyczące odsetków pacjentów uczestniczących w tych badaniach, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane i interwencje medyczne związane ze zdarzeniami niepożądanymi w przeliczeniu na każdą dawkę szczepienia. Częstość występowania tych zdarzeń niepożądanych została oszacowana na podstawie odnotowanych spodziewanych, jak i niespodziewanych zdarzeń niepożądanych. W modelu przyjęto założenie, że prawdopodobieństwo wystąpienia działania niepożądanego jest takie samo zarówno po podaniu pierwszej dawki, jak i drugiej dawki.

W modelu obliczana jest oczekiwana całkowita utrata QALY związana z wystąpieniem AE oraz koszt ich leczenia na dawkę ważoną częstością występowania czterech kategorii AE (ważone wartości dla każdej podanej dawki). W ramach analizy wrażliwości oczekiwaną całkowitą utratę QALY związaną z wystąpieniem AE i koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych).

Tabela 15. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych

Kategoria		Wartość (zakres)	Źródło
Zdarzenia miejscowe / ogólne	50-59 lat	0,8530 (#;#)	ZOE-50 [23, 24], ZOE-70 [25, 26], Curran 2018 [66]
	60-64 lat	0,7980 (#;#)	
	65-69 lat	0,7980 (#;#)	
	70-79 lat	0,6880 (#;#)	
	80+ lat	0,6880 (#;#)	
Zdarzenia wymagające wizyty u lekarza POZ	50-59 lat	0,0172 (#;#)	
	60-64 lat	0,0138 (#;#)	
	65-69 lat	0,0138 (#;#)	
	70-79 lat	0,0127 (#;#)	
	80+ lat	0,0127 (#;#)	
Zdarzenia wymagające wizyty na izbie przyjęć/SOR	50-59 lat	0,0004 (#;#)	
	60-64 lat	0,0004 (#;#)	
	65-69 lat	0,0004 (#;#)	
	70-79 lat	0,0018 (#;#)	
	80+ lat	0,0018 (#;#)	
Zdarzenia wymagające hospitalizacji	50-59 lat	0,0004 (#;#)	
	60-64 lat	0,0004 (#;#)	
	65-69 lat	0,0004 (#;#)	
	70-79 lat	0,0004 (#;#)	
	80+ lat	0,0004 (#;#)	

- w ramach analizy wrażliwości oczekiwaną całkowitą utratę QALY związaną z wystąpieniem AE i koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)

5.3.5. Koszt leczenia działań niepożądanych związanych ze szczepieniem

Większość działań niepożądanych związanych ze szczepieniem to zdarzenia o łagodnym nasileniu i nie wymagające interwencji medycznej. Tylko niektóre z nich wymagają interwencji medycznej, wizyty u lekarza POZ lub na IP/SOR. Najcięższe przypadki mogą wymagać hospitalizacji.

W analizie przyjęto, że koszt leczenia zdarzeń o łagodnym i umiarkowanym nasileniu wynosi 0,00 zł, tj. albo nie wymaga żadnej interwencji medycznej, albo wymaga interwencji, której koszt nie stanowi bezpośredniego dodatkowego kosztu z perspektywy płatnika (świadczenia rozliczane stawką kapitacyjną lub ryczałtem). Przyjęto także, że zdarzenia niepożądane wymagające hospitalizacji związane są z wystąpieniem reakcji anafilaktycznej (jedyną grupą JGP, w ramach której możliwe jest rozliczenie hospitalizacji związanej z rozpoznaniem ICD-10: T88.6 Wstrząs anafilaktyczny skutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego, jest grupa S33).

W tabeli poniżej (Tabela 16) zestawiono wartości dotyczące kosztów leczenia działań niepożądanych po podaniu szczepionki, które uwzględniono w modelu w scenariuszu bazowym.

W modelu obliczany jest koszt leczenia działań niepożądanych na dawkę ważoną częstością występowania czterech kategorii AE (ważone wartości dla każdej podanej dawki). W ramach analizy wrażliwości

oczekiwany koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności kosztów leczenia dla każdego ze zdarzeń niepożądanych).

Tabela 16. Koszt leczenia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych

Kategoria	Wartość (zakres) #	Źródło / założenie
Zdarzenia miejscowe / ogólne	50-59 lat	0,00 zł
	60-64 lat	0,00 zł
	65-69 lat	0,00 zł
	70-79 lat	0,00 zł
	80+ lat	0,00 zł
		Zdarzenie niewymagające interwencji medycznej
Zdarzenia wymagające wizyty u lekarza POZ	50-59 lat	0,00 zł
	60-64 lat	0,00 zł
	65-69 lat	0,00 zł
	70-79 lat	0,00 zł
	80+ lat	0,00 zł
		Rozliczane stawką kapitacyjną (Zarządzenie nr 79/2022/DSOZ Prezesa NFZ [31])
Zdarzenia wymagające wizyty na izbie przyjęć	50-59 lat	0,00 zł
	60-64 lat	0,00 zł
	65-69 lat	0,00 zł
	70-79 lat	0,00 zł
	80+ lat	0,00 zł
		Rozliczane stawką ryczałtową za gotowość do wykonywania medycznych czynności ratunkowych (Zarządzenie nr 102/2022/DSM Prezesa NFZ [30])
Zdarzenia wymagające hospitalizacji	50-59 lat	3 873,68 zł
	60-64 lat	3 873,68 zł
	65-69 lat	3 873,68 zł
	70-79 lat	3 873,68 zł
	80+ lat	3 873,68 zł
		Grupa JGP: S33 - Choroby alergiczne > 17 r.ż. Rozliczane grupą JGP – 1,64 zł / pkt rozliczeniowy; 2 362 pkt - wartość punktowa hospitalizacji (Zarządzenie nr 1/2022/DSOZ Prezesa NFZ [32])

- przyjęto rozkład gamma dla wszystkich danych wejściowych związanych z kosztami uwzględnionymi w ramach PSA; w ramach analizy wrażliwości oczekiwany całkowity koszt leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności kosztów leczenia dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)

5.4. Użyteczność analizowanych stanów zdrowia

W dostosowywanym do warunków polskich modelu ekonomicznym uwzględnione zostały parametry związane z jakością życia związaną ze zdrowiem. Uwzględniono:

- użyteczność dla pełnego zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych (wartości bazowe użyteczności zdrowia),
- utratę jakości życia w związku z wystąpieniem:
 - półpaśca,
 - półpaśca z neuralgią półpaścową,
 - działań niepożądanych po szczepieniu.

W celu ustalenia wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed oraz Embase. Dodatkowo przeanalizowano wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystanych w opublikowanych analizach ekonomicznych oceniających efektywność kosztową szczepionki Shingrix®.

5.4.1. Wartości bazowe użyteczności zdrowia

W wyniku systematycznego przeszukania bazy PubMed i Embase odnaleziono polskie dane dotyczące wartości użyteczności stanów zdrowia w populacji ogólnej dla poszczególnych grup wiekowych. Badanie Młyńczak 2021 [83] przeprowadzono na reprezentatywnej próbie dorosłej populacji ogólnej Polski (N=3 978; osoby w wieku 18-87 lat; 53,2% kobiet).

Badanie obejmowało kwestionariusze jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL): EQ-5D-5L, EQ VAS, SF-12 i EQ-5D-3L wraz z pozycjami cech demograficznych i społeczno-ekonomicznych. Wartości wskaźnika EQ-5D oszacowano na podstawie zmierzonej bezpośrednio wartości ustalonej dla Polski. Analizie poddano następujące właściwości psychometryczne: trafność teoretyczną, trafność zbieżną, rzetelność, czułość (efekt sufitu/podłogi), informatywność oraz niespójność w przypadku porównania EQ-5D-3L do EQ-5D-5L. W tabeli poniżej (Tabela 17) zestawiono wyniki bazowe wartości użyteczności zdrowia przyjęte w analizie dla poszczególnych grup wiekowych.

Tabela 17. Wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych

Grupa wiekowa	Wartość (zakres $\pm 20\%$) #	SE
50-59 lat	0,8990 (0,7120 ;1,0000)	0,09173
60-64 lat	0,8690 (0,6952 ;1,0000)	0,08867
65-69 lat	0,8690 (0,6952 ;1,0000)	0,08867
70-79 lat	0,8320 (0,6656 ;1,0000)	0,08490
80+ lat	0,8320 (0,6656 ;1,0000)	0,08490

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

5.4.2. Wpływ półpaśca i neuralgii półpaścowej na jakość życia

W wyniku systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej PubMed oraz Embase (rozdział 13.2) nie odnaleziono pierwotnych badań użyteczności stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ekonomicznym, tj. półpaśca oraz półpaśca z neuralgią półpaścową, przeprowadzonych w populacji polskiej.

Odnaleziono dwa przeglądy systematyczne, które obejmowały dane o użyteczności stanów zdrowia w ocenianym problemie zdrowotnym.

Pierwszy przegląd to praca Sollie 2022 [84], w ramach której odnaleziono 13 badań dotyczących jakości życia pacjentów z półpaścem. W przeglądzie tym potwierdzono, że wystąpienie półpaśca wpływa

negatywnie na jakość życia. Prezentowane wartości dotyczące użyteczności stanów zdrowia nie są jednak dopasowane do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ekonomicznym dostosowywanym w ramach niniejszej analizy do warunków polskich.

Drugi przegląd to praca Giannelos 2023 [82], która stanowi systematyczny przegląd analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®. W przeglądzie tym uwzględniono 18 analiz ekonomicznych opartych zarówno na modelu ekonomicznym wykorzystanym w niniejszej analizie (The ZOster ecoNomic Analysis (ZONA) model), jak i na innych modelach ekonomicznych. Zestawiono m.in. wartości użyteczności stanów zdrowia przyjęte w poszczególnych analizach ekonomicznych. W przypadku, gdy było to konieczne, przeprowadzono odpowiednie kalkulacje, by dopasować dostępne dane do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ZONA.

Oprócz wskazanych powyżej przeglądów systematycznych odnaleziono jedną ocenę wpływu półpaśca i neuralgii półpaścowej na jakość życia, w której również przedstawiono wartości użyteczności stanów zdrowia dopasowanych do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ZONA (Curran 2017 [86, 87]).

W tabelach poniżej zestawiono wartości użyteczności stanów zdrowia dopasowanych do stanów zdrowia wyróżnionych w modelu ZONA, przyjęte we wszystkich dotychczas opublikowanych pracach (Tabela 18, Tabela 19).

W zależności od badania i kraju oraz grupy wiekowej wartość utraty użyteczności z powodu półpaśca wynosiła od 0,005 (jedno z badań dla USA; grupa wiekowa 50-59 lat) do 0,057 (badanie dla Holandii; grupa wiekowa 60+ lat), natomiast z powodu półpaśca z neuralgią półpaścową odpowiednio od 0,040 (badanie dla Holandii; grupa wiekowa 50-59 lat, przy czym należy wskazać, że w analizie dla Holandii przyjęto te same wartości utraty użyteczności dla HZ oraz HZ+PHN) do 0,543 (jedno z badań dla USA; grupa wiekowa 80+ lat).

Tabela 18. Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca (HZ)

Grupa wiekowa	Niemcy	Belgia	Holandia	UK # *	Kanada	Kanada	USA	USA & **	USA	USA ***	Japonia	Japonia	Hong Kong
50-59 lat	x	0,006	0,040	0,022/ 0,023	0,009	0,036	x	0,005 / 0,005	0,025	0,050	0,014	x	0,026
60-64 lat	x	0,006	0,057	x	0,010	0,036	0,013	0,010 / 0,010	0,024	0,050	0,015	x	0,026
65-69 lat	0,018	0,006	0,057	x	0,010	0,036	0,013	0,010 / 0,010	0,024	0,050	0,015	0,009	0,026
70-79 lat	0,018	0,012	0,057	x	0,010	0,036	0,022	0,011 / 0,012	0,023	0,050	0,020	0,014	0,026
80+ lat	0,019	0,012	0,057	0,024/ 0,025	0,010	0,036	0,022	0,011 / 0,012	0,022 (80-89 lat) / 0,021 (90+ lat)	0,050	0,017	0,016	0,026
Źródło	van Oorschot 2019 [71] / Curran 2021 [62]	Pieters 2022 [68] (Giannelos 2023 [82])	de Boer 2018 [63]	Curran 2017 [86, 87]	Drolet 2019 [64]	McGirr 2019 [67]	Le 2018a [70] / Le 2018b [73]	Curran 2018 [66] / Curran 2019 [74]	Prosser 2019 [69] (Giannelos 2023 [82])	Carpenter 2019 [65] (Giannelos 2023 [82])	Shiragami 2019 [76] / Teng 2022 [77]	Hoshi 2019 [78]	You 2018 [72] / You 2019 [75] (Giannelos 2023 [82])

- wartość utraty QALY dla osób immunokompetentnych / osób z grup ryzyka; & - wartość utraty QALY dla osób w grupie zaszczepionych / w grupie niezaszczepionych przeciwko HZ

* - dane uwzględnione w scenariuszu bazowym

** - dane uwzględnione w wariantie dodatkowym (scenariusz skrajny maksymalny – najwyższa wartość ICUR)

*** - dane uwzględnione w wariantie dodatkowym (scenariusz skrajny minimalny – najniższa wartość ICUR)

Tabela 19. Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca i neuralgii półpaścowej (HZ+PHN)

Grupa wiekowa	Niemcy	Belgia	Holandia	UK # *	Kanada	Kanada	USA	USA & **	USA	USA ***	Japonia	Japonia	Hong Kong
50-59 lat	x	0,204	0,040	0,181/ 0,253	0,041	0,136	x	0,049 / 0,053	0,260	0,471	0,118	x	0,471
60-64 lat	0,158	0,204	0,057	0,181/ 0,253	0,192	0,136	0,278	0,098 / 0,106	0,263	0,506	0,135	x	0,491
65-69 lat	0,158	0,204	0,057	0,181/ 0,253	0,192	0,136	0,278	0,098 / 0,106	0,263	0,506	0,135	0,120	0,491
70-79 lat	0,158	0,261	0,057	0,227/ 0,317	0,234	0,136	0,321	0,091 / 0,156	0,259	0,524	0,154	0,174	0,491
80+ lat	0,158	0,261	0,057	0,227/ 0,317	0,234	0,136	0,310	0,091 / 0,156	0,248 (80-89 lat) / 0,244 (90+ lat)	0,5375 (80- 84 lata) / 0,548 (85- 100 lat)	0,179	0,233	0,491
Źródło	van Oorschot 2019 [71] /Curran 2021 [62]	Pieters 2022 [68] (Giannelos 2023 [82])	de Boer 2018 [63]	Curran 2017 [86, 87]	Drolet 2019 [64]	McGirr 2019 [67]	Le 2018a [70] / Le 2018b [73] (Giannelos 2023 [82])	Curran 2018 [66] / Curran 2019 [74]	Prosser 2019 [69] (Giannelos 2023 [82])	Carpenter 2019 [65] (Giannelos 2023 [82])	Shiragami 2019 [76] / Teng 2022 [77]	Hoshi 2019 [78]	You 2018 [72] / You 2019 [75] (Giannelos 2023 [82])

- wartość utraty QALY dla osób immunokompetentnych / osób z grup ryzyka; & - wartość utraty QALY dla osób w grupie zaszczepionych / w grupie niezaszczepionych przeciwko HZ

* - dane uwzględnione w scenariuszu bazowym

** - dane uwzględnione w wariantcie dodatkowym (scenariusz skrajny maksymalny – najwyższa wartość ICUR)

*** - dane uwzględnione w wariantcie dodatkowym (scenariusz skrajny minimalny – najniższa wartość ICUR)

Tylko w pracy Curran 2017 [86, 87] przedstawiono wartości utraty QALY w podziale na populację osób immunokompetentnych oraz populację osób z obniżoną odpornością (grupy ryzyka). Przeprowadzona w badaniu analiza wskazuje, że utrata QALY z powodu HZ/PHN jest mniejsza u osób immunokompetentnych w porównaniu z osobami należącymi do tzw. grup ryzyka. Wartości utraty QALY oszacowano na podstawie systematycznego przeglądu literatury dotyczącego użyteczności stanów zdrowia związanych z wystąpieniem HZ oraz PHN w UK i oparto na wynikach badania *Zoster Quality of Life* (ZQOL), przeprowadzonego w rzeczywistej praktyce i mającego na celu ocenę charakterystyki klinicznej, obciążeń zgłaszanych przez pacjentów oraz szerszych obciążeń społecznych związanych z półpaścem i PHN [88, 89].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Tabela 20, Tabela 21).

Oszacowane w pracy Curran 2017, na podstawie wyników badania *Zoster Quality of Life* (ZQOL), wartości utraty użyteczności z powodu wystąpienia półpaśca lub półpaśca z neuralgią półpaścową dotyczą populacji ogólnej przed wprowadzeniem szczepień przeciwko półpaścowi w Wielkiej Brytanii. Wyniki badań ZOE wskazują natomiast na inny poziom utraty jakości życia z powodu półpaśca i neuralgii półpaścowej w grupie osób zaszczepionych szczepionką Shingrix® oraz w grupie osób otrzymujących placebo. W trakcie opracowywania niniejszej analizy uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego GSK nieopublikowane jeszcze wyniki analizy [90], w której na podstawie przeprowadzonej metaanalizy trzech badań klinicznych dla szczepionki Shingrix®, wykorzystując zagregowane dane pacjentów uczestniczących w badaniach ZOE-50 (NCT01165177), ZOE-70 (NCT01165229) i ZOE-HSCT (NCT01610414), oszacowano różnicę pomiędzy utratą użyteczności (QALY) w grupie osób zaszczepionych i niezaszczepionych. Wyniki tej analizy wskazują, że utrata wartości QALY z powodu HZ w grupie osób zaszczepionych [REDACTED] wartości uzyskanej w grupie osób niezaszczepionych. Na tej podstawie w ramach niniejszej analizy przyjęto, że utrata QALY z powodu HZ w grupie osób zaszczepionych będzie niższa niż w grupie osób niezaszczepionych. W przypadku pacjentów, u których wystąpiła PHN przyjęto taki sam poziom utraty QALY w grupie osób zaszczepionych, jak i niezaszczepionych ze względu na brak odpowiednich danych umożliwiających porównanie utraty QALY z powodu PHN pomiędzy tymi dwiema grupami (w grupie osób zaszczepionych szczepionką Shingrix® w badaniach ZOE wystąpiły nieliczne przypadki PHN) (Tabela 20, Tabela 21).

W tabelach poniżej zestawiono dane wejściowe przyjęte w analizie dotyczące wartości utraty QALY z powodu wystąpienia półpaśca oraz półpaśca z neuralgią półpaścową w poszczególnych grupach wiekowych.

Tabela 20. Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca (bez PHN) w poszczególnych grupach wiekowych w populacji pacjentów immunokompetentnych – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej – dane niepublikowane

Grupa wiekowa	Wartość (zakres) #	
	Grupa niezaszczepiona	Grupa zaszczepiona
50-59 lat		
60-64 lat		
65-69 lat		
70-79 lat		
80+ lat		

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

Tabela 21. Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca z PHN w poszczególnych grupach wiekowych w populacji pacjentów immunokompetentnych – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej – dane niepublikowane

Grupa wiekowa	Wartość (zakres) #	
	Grupa niezaszczepiona	Grupa zaszczepiona
50-59 lat		
60-64 lat		
65-69 lat		
70-79 lat		
80+ lat		

- w probabilistycznej analizie wrażliwości przyjęto rozkład beta

Uwzględniając, że przyjęte w modelu wartości utraty QALY związane z HZ/PHN wpływają na otrzymywane wyniki, oprócz testowania zmiany założeń co do tego parametru w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzono także dodatkowe oszacowania, przyjmując skrajne wartości utraty QALY z dostępnych doniesień naukowych (tj. takie, dla których oszacowana wartość ICUR będzie najmniejsza oraz największa) i zachowując pozostałe założenia przyjęte w analizie. Warianty skrajne uzyskuje się przy przyjęciu danych amerykańskich - Carpenter 2019 [65], Giannelos 2023 [82] (wariant minimalny) oraz Curran 2018 [66] / Curran 2019 [74] (wariant maksymalny) (Tabela 18, Tabela 19).

Ze względu na to, że w scenariuszu bazowym wartości utraty QALY przyjęto na podstawie danych z pracy Curran 2017 [86, 87] dla populacji osób immunokompetentnych, przeprowadzono także dodatkowy wariant analizy, przyjmując wartości utraty QALY z tego badania dla populacji osób z obniżoną odpornością (Tabela 18, Tabela 19).

5.4.3. Wpływ działań niepożądanych na jakość życia

Wartość utraty QALY z powodu wystąpienia AE miejscowych/ogólnych i ciężkich wymagających hospitalizacji, przyjęto zgodnie z analizą Le 2015 [85]. Przyjęto założenie, że osoby wymagające wizyty u lekarza POZ lub na izbie przyjęć/SOR z powodu wystąpienia zdarzenia niepożądanego doświadczają utraty QALY na tym samym poziomie co utrata QALY związana z reakcją miejscową/ogólną niewymagającą interwencji medycznej. Model szacuje ważoną utratę QALY na dawkę szczepionki na podstawie częstości występowania czterech typów AE i związaną z nimi utratę QALY na zdarzenie. W analizie wrażliwości przyjęto wartość ważonej utraty QALY na dawkę w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności utraty QALY dla każdego ze zdarzeń niepożądanych).

Tabela 22. Utrata QALY związana z wystąpieniem działania niepożądanego w poszczególnych grupach wiekowych

Grupa wiekowa	Wartość (zakres) #	
	Miejscowe/ogólne AE	Ciężkie AE
50-59 lat	0,00010	0,00820
60-64 lat	0,00010	0,00820
65-69 lat	0,00010	0,00820
70-79 lat	0,00010	0,00820
80+ lat	0,00010	0,00820

- w ramach analizy wrażliwości przyjęto wartość ważonej utraty QALY na dawkę w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności utraty QALY dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)

5.5. Koszty leczenia półpaśca i jego powikłań

5.5.1. Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca

Miejsce uzyskiwania świadczeń zdrowotnych przez pacjentów z półpaścem

Założenia dotyczące częstości porad lekarskich (w ramach POZ i AOS) oraz hospitalizacji związanych z leczeniem półpaśca, przyjęte w niniejszej analizie, oparto na danych z publikacji Albrecht 2015 [16]. W publikacji Albrecht 2015 przedstawiono dane dotyczące leczenia na półpaśiec w województwie świętokrzyskim w 2013 r. według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych i proporcje między tymi wskaźnikami (Tabela 23).

Na podstawie danych Albrecht 2015 przyjęto, że wszyscy pacjenci z półpaścem korzystają z porady lekarskiej w ramach POZ, natomiast 19,6% wymaga konsultacji specjalistycznej w ramach AOS, a 4,8% jest hospitalizowanych (Tabela 23).

Tabela 24. Koszt leczenia pacjenta z pólpaścem w AOS

Wizyta	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Koszt [zł]
Wizyta 1	5.30.00.0000040	W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu	68	1,54	
	5.30.00.0000041	W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu	100	1,54	
Wizyta 2	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,54	
Średni koszt leczenia jednego pacjenta z HZ wymagającego porad w AOS					
Średni ważony koszt leczenia jednego pacjenta z HZ w AOS					

Koszty leczenia pacjentów z pólpaścem wymagających hospitalizacji

Najcięższe przypadki pólpaśca wymagają leczenia pacjenta w warunkach szpitalnych. Na podstawie danych z publikacji Albrecht 2015 oszacowano, że 4,8% pacjentów wymaga hospitalizacji.

Leczenie szpitalne pólpaśca u osób dorosłych w Polsce może być realizowane w ramach grup JGP: J46 - Duże choroby infekcyjne skóry, B98A - Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż., i S57 - Inne choroby wirusowe, jednak zgodnie z danymi NFZ (Statystyki NFZ - <https://statystyki.nfz.gov.pl/>) tylko w grupie J46 świadczeniodawcy rozliczyli w ostatnich latach hospitalizacje pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 B02 (pólpasiec) jako rozpoznaniem zasadniczym (uwzględniając rozpoznania ICD-10 - kody listy kierunkowej). Z tego względu w analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z pólpaścem wymagający leczenia szpitalnego zostaną rozliczeni w ramach hospitalizacji w grupie JGP: J46.

W publikacji Albrecht 2023 wskazano, że 64% hospitalizowanych pacjentów musi kontynuować leczenie w trybie ambulatoryjnym.

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z pólpaścem wymagającego leczenia szpitalnego oszacowano

Przy założeniu, że 4,8% chorych z HZ jest hospitalizowanych, średni koszt leczenia szpitalnego uwzględniony w analizie ekonomicznej wynosi

Tabela 25. Koszt leczenia pacjenta z pólpaścem wymagającego hospitalizacji

Wizyta	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Koszt [zł]
Hospitalizacja	5.51.01.0009046	J46 - Duże choroby infekcyjne skóry	2 362	1,64	
Wizyta kontrolna	5.30.00.0000001	W01 Świadczenie pohospitalizacyjne	48	1,54	
Średni koszt leczenia jednego pacjenta z HZ wymagającego hospitalizacji					
Średni ważony koszt leczenia jednego pacjenta z HZ w szpitalu					

Całkowite koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem pólpaśca

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące świadczeń zdrowotnych, które udzielane są pacjentom z pólpaścem i które zostały uwzględnione w analizie. Przedstawiony wartości to średnie koszty

świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca przypisywane w modelu każdemu pacjentowi, u którego wystąpił półpasiec.

Tabela 26. Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca uwzględniony w analizie

Kategoria leków	Perspektywa płatnika publicznego [zł]	Perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [zł]
POZ		
AOS		
Hospitalizacja		
RAZEM		

5.5.2. Koszty farmakologicznego leczenia półpaśca

Brak jednego standardu leczenia półpaśca w Polsce. W terapii półpaśca u osób w wieku 65 lat i starszych stosuje się leczenie przyczynowe (przeciwwirusowe) oraz leczenie objawowe, w tym także leczenie przeciwbólowe z zastosowaniem różnych leków. Obecnie większość rekomendacji nie zaleca stosowania leczenia miejscowego w postaci maści lub pudrów.

Leczenie przeciwwirusowe

Pacjenci, u których wystąpił półpasiec, poddawani są odpowiedniej farmakoterapii przyczynowej najczęściej w warunkach ambulatoryjnych. Zalecenia kliniczne w leczeniu półpaśca wskazują na 3 leki przeciwwirusowe stosowane w tym wskazaniu (acyklowir, walacyklowir, famcyklowir) [6].

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2023 r. [33] obecnie refundowane w Polsce są tylko leki zawierające acyklowir. Acyklowir jest refundowany w ramach grupy limitowej:

115.2, Leki przeciwwirusowe - acyklowir - postaci do stosowania doustnego

- Acyklowir - we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji (szczegółowe dane dotyczące warunków refundacji acyklowiru przedstawiono w aneksie (Tabela 60).

Walacyklowir jest dostępny, ale nie jest refundowany ze środków publicznych w Polsce. Famcyklowir nie jest natomiast dostępny w Polsce [59].

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie kosztów leczenia przeciwwirusowego stosowanego u pacjenta z półpaścem w Polsce z wykorzystaniem acyklowiru lub walacyklowiru z perspektywy pacjenta oraz płatnika publicznego (Tabela 27).

Tabela 27. Koszt farmakoterapii półpaśca – leczenie przeciwwirusowe

Kategoria	Acyklowir	Walacyklowir
Dawkowanie	800 mg 5 ×/dzień	1 g 3 ×/dzień
Okres leczenia	7-10 dni	7 dni
Zużycie substancji czynnej	28-40 g	21 g
Leki	Wszystkie leki refundowane w Polsce zawierające acyklowir w dawce 800 mg / tabl.	Vaciclor 500 mg 10 tabl. (5g)
Średnia cena za 1 mg substancji czynnej	PP: 0,001001 zł PP+S: 0,002041 zł	PP: 0,00 zł S: 0,00824 zł
Zużycie – liczba opakowań	2 opakowania	5 opakowania
Łączny koszt terapii	PP: 48,06 zł PP+S: 97,98 zł	PP: 0,00 zł S: 206,00 zł

PP – płatnik publiczny

S – świadczeniobiorca / pacjent

Na podstawie odnalezionych publikacji opisujących postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w półpaścu (Malec-Milewska 2015 [39], Malec-Milewska 2018 [40], Malec-Milewska 2011 [55], Bujnowska-Fedak 2018 [56], Michalska-Bańkowska 2014 [57]) przyjęto, że wszyscy pacjenci z półpaścem są leczeni w ramach POZ i stosują leczenie przeciwwirusowe acyklowirem przez 7-10 dni w dawce 800 mg stosowanej 5 razy dziennie (po pojawieniu się wysypki).

Walacyklowir jest bardziej dogodny, ponieważ charakteryzuje się lepszą biodostępnością i nie wymaga tak częstego dawkowania jak acyklowir. Lek ten jest jednak rzadko stosowany w Polsce z powodu wyższego kosztu z perspektywy pacjenta (brak refundacji) [57].

Przyjęcie założenia, że wszyscy pacjenci będą stosować acyklowir jest podejściem konserwatywnym, ponieważ obniża szacowane koszty leczenia półpaśca, jednak zostało przyjęte z uwagi na brak danych dotyczących odsetka pacjentów stosujących walacyklowir w Polsce oraz częstsze wskazywanie wyłącznie acyklowiru jako stosowanej terapii przeciwwirusowej w odnalezionych polskich doniesieniach naukowych i rekomendacjach ekspertów, także z powodu wyższego kosztu terapii walacyklowirem dla pacjenta (Malec-Milewska 2015 [39], Malec-Milewska 2011 [55], Michalska-Bańkowska 2014 [57]).

Zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym

Pęcherzykowe wykwity na skórze goją się przez 3-5 tygodni. W tym okresie może się rozwinąć wtórne zakażenie bakteryjne. W związku z tym, uwzględniając praktykę kliniczną w Polsce (Malec-Milewska 2015 [39], Malec-Milewska 2011 [55], Bujnowska-Fedak 2018 [56]), przyjęto, że w ostrym okresie choroby trwającym 30 dni pacjenci stosują dodatkowo w celu zapobiegania wtórnym zakażeniom bakteryjnym (przy dezynfekcji wykwitów) preparat oktenidyny z fenoksyetanołem.

Preparaty o działaniu dezynfekującym i antyseptycznym zawierające oktenidynę z fenoksyetanołem nie są refundowane w Polsce.

W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci będą stosować Octenisept (płyn 250 ml [atomizer]), którego koszt wynosi 32,00 zł za opakowanie [59]. Przyjęto także konserwatywnie, że terapia będzie wymagać zakupu tylko jednego opakowania preparatu.

Tabela 28. Koszt farmakoterapii pódpaśca – zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym

Grupa leków	Lek	Perspektywa	Cena jednostkowa [zł]	Jednostka	% osób	Dawka/dzień	Czas terapii [dni]	Koszt [zł]
Preparat o działaniu dezynfekującym i antyseptycznym	Octenisept (250ml) (oktenidyna z fenoksyetanolem)	S	32,00	opak.	100%	x	30	32,00

S – świadczeniobiorca / pacjent

Leczenie przeciwbólowe

Dolegliwości bólowe zwykle o kilka dni poprzedzają pojawienie się zmian skórnych. Ból ma zwykle duże natężenie. Pęcherzykowe wykwity na skórze goją się przez 3-5 tygodni. Ból towarzyszy wykwitom przez cały okres ich utrzymywania się na skórze. W związku z tym, uwzględniając praktykę kliniczną w Polsce (Malec-Milewska 2015 [39], Malec-Milewska 2011 [55], Bujnowska-Fedak 2018 [56]) przyjęto, że w ostrym okresie choroby trwającym 30 dni pacjenci stosują dodatkowo w celu uśmierzania bólu preparat zawierający tramadol+paracetamol.

Jeśli leczenie wymaga konsultacji w AOS pacjenci mają przepisany silniejszy opioid (fentanyl w plastrze). Dodatkowo stosują także leki przeciwdrgawkowe (pregabalina/gabapentyna) oraz przeciwdepresyjne (głównie amitryptylinę lub duloksetynę) (Malec-Milewska 2015 [39], Malec-Milewska 2011 [55], Malec-Milewska 2018 [40], Bujnowska-Fedak 2018 [56]). Ze względu na brak danych dotyczących odsetka pacjentów, którzy stosują konkretne leki z danej grupy terapeutycznej, przyjęto równy rozkład pacjentów w grupie (po 50% osób). Koszt terapii różnymi lekami w danej grupie (np. pregabalina/gabapentyna) jest bardzo zbliżony, dlatego przyjęcie innych udziałów poszczególnych leków w grupie nie wpłynęłoby istotnie na wysokość szacowanych kosztów leczenia.

Najcięższe przypadki pacjentów z pódpaścem wymagają hospitalizacji i w takiej sytuacji koszt farmakoterapii uwzględniony został w koszcie leczenia szpitalnego.

Oszacowane w niniejszej analizie średnie koszty farmakologicznego leczenia przeciwbólowego u pacjentów z pódpaścem wynoszą [redacted] z perspektywy płatnika publicznego oraz [redacted] z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

Tabela 29. Koszt farmakoterapii pódpaśca – leczenie przeciwbólowe

Grupa leków	Lek	Perspektywa	Cena jednostkowa	Jednostka	% osób #	% osób &	Dawka/dzień	Czas terapii [dni]	Koszt [zł]
Leki przeciwdrgawkowe / przeciwpadaczkowe	pregabalina	S *	0,010082	zł/mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	gabapentyna	S *	0,001691	zł/mg					

Leki przeciwdepresyjne	amitryptylina	S	0,012250	zł/mg	
	duloksetyna	PP+S	0,018261	zł/mg	
		PP	0,011615	zł/mg	
Opioidy	tramadol + paracetamol	PP+S	0,006407	zł/d	
		PP	0,004483	zł/d	
	fentanyl (plaster)	PP+S	4,718426	zł/d	
		PP	4,397066	zł/d	
Średni koszt farmakoterapii z perspektywy płatnika publicznego					
Średni koszt farmakoterapii z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy					

- odsetek osób z HZ stosujących leki z danej grupy

& - odsetek osób z HZ stosujących dany lek w ramach określonej grupy leków

* - lek refundowany, jednak w innych wskazaniach

PP – płatnik publiczny

S – świadczeniobiorca / pacjent

Całkowite koszty farmakoterapii

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące leczenia farmakologicznego półpaśca uwzględnione w analizie. Oszacowane w niniejszej analizie średnie całkowite koszty farmakoterapii u pacjentów z półpaścem wynoszą [redacted] z perspektywy płatnika publicznego oraz [redacted] z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

Koszty jednostkowe substancji czynnych stosowanych w leczeniu półpaśca oszacowano na podstawie aktualnie obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2023 r [33] oraz na podstawie danych z portalu Medycyna Praktyczna dla leków, które nie są refundowane ze środków publicznych. Takie podejście pozwala na uwzględnienie najbardziej aktualnych i realnych kosztów leków.

Szczegółowe dane dla poszczególnych leków zestawiono w aneksie w rozdziale 13.5.

Tabela 30. Koszt farmakoterapii półpaśca uwzględniony w analizie

Kategoria leków	Perspektywa płatnika publicznego [zł]	Perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [zł]
Leczenie przeciwwirusowe		
Zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym		
Leczenie przeciwbólowe		
RAZEM		

5.5.3. Koszty świadczeń zdrowotnych z powodu neuralgii półpaścowej

Koszty leczenia pacjentów z neuralgią półpaścową w ramach podstawowej opieki zdrowotnej

W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z neuralgią półpaścową są pod opieką poradni specjalistycznych i nie korzystają już dodatkowo w porad lekarskich udzielanych w ramach POZ. Uwzględniając sposób finansowania porad lekarskich udzielanych przez lekarza POZ (stawka kapitacyjna, której wysokość nie

zależy od liczby udzielonych porad lekarskich), koszt wizyt lekarskich w ramach POZ wynosi 0,00 zł. Tym samym liczba udzielonych porad w tym zakresie świadczeń zdrowotnych nie wpływa na wysokość oszacowanych kosztów leczenia neuralgii półpaścowej oraz wysokość inkrementalnego współczynnika kosztów-efektów.

Koszty leczenia pacjentów z neuralgią półpaścową w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Założenia dotyczące częstości porad lekarskich w ramach AOS związanych z leczeniem neuralgii półpaścowej w Polsce, przyjęte w niniejszej analizie, oparto na opinii eksperta klinicznego zajmującego się leczeniem bólu w Poradni leczenia bólu w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Ekspert 1 [60]).

Na podstawie przeglądu systematycznego Kawai 2014 [11] ocenia się, że u więcej niż 30% pacjentów neuralgia półpaścowa trwa dłużej niż 12 miesięcy. W przeglądzie tym uwzględniono 9 badań oceniających długość trwania neuralgii półpaścowej. Badania te dotyczą w większości pojedynczych krajów (UK - 3 badania, USA – 2 badania, a także po jednym badaniu – Kanada, Francja i Islandia). Wśród odnalezionych prac jest także wielośrodkowe badanie przekrojowe przeprowadzone w 6 krajach europejskich (badanie van Seventer 2006 [52]). Na podstawie wyników tego badania oszacowano średnią długość terapii stosowanej u pacjentów z neuralgią półpaścową, która wynosi 15,31 miesięcy (tj. 466 dni) (Tabela 31).

Tabela 31. Średnia długość okresu leczenia PHN (van Seventer 2006 [52])

Okres stosowania leków w leczeniu PHN [mies.]	Średni okres stosowania leków w leczeniu PHN [mies.]	% pacjentów
< 3	2	0,296
3 - 6	4,5	0,235
7 - 12	9,5	0,099
13 - 35	24	0,21
36 +	48	0,16
Okres stosowania leków w leczeniu PHN - średnia ważona [mies. (dni)]	15,31 (466)	x

Uwzględniając powyższe, średnia liczba specjalistycznych porad lekarskich wynosi [redacted]

Leczenie w AOS wymaga wizyty pierwszorazowej (przyjęto, że będzie to porada rozliczona jako W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu lub porada rozliczona jako W41 Świadczenie pierwszorazowe

2-go typu) oraz kolejnych wizyt udzielanych w okresie trwania terapii PHN (przyjęto, że będą to porady rozliczone jako W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu).

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, a także średnią liczbę porad/pacjenta, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z neuralgią półpaścową w ramach AOS oszacowano [REDACTED]

Tabela 32. Koszt leczenia pacjenta z PHN w AOS

Wizyta	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Koszt [zł]
Wizyta 1	5.30.00.0000040	W40 Świadczenie pierwszorazowe 1-go typu	68	1,54	[REDACTED]
	5.30.00.0000041	W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu	100	1,54	
Kolejne wizyty	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,54	
Średni koszt leczenia jednego pacjenta z PHN w AOS					[REDACTED]

Koszty leczenia pacjentów z neuralgią półpaścową wymagających hospitalizacji

Założenia dotyczące częstości hospitalizacji związanych z leczeniem neuralgii półpaścowej w Polsce, przyjęte w niniejszej analizie, oparto na opinii eksperta klinicznego zajmującego się leczeniem bólu w Poradni leczenia bólu w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Ekspert 1 [60]). [REDACTED]

W przypadku neuralgii półpaścowej, zgodnie z Charakterystyką JGP, możliwe jest rozliczenie hospitalizacji pacjenta z rozpoznaniem zasadniczym G53.0 tylko w ramach grupy JGP A56, jednak w ciągu ostatnich lat nie wykazano takich hospitalizacji (Statystyki NFZ – <https://statystyki.nfz.gov.pl/>). Pacjenci z PHN rozliczani są przez świadczeniodawców z NFZ w ramach innych grup JGP, przy wskazaniu innych rozpoznań zasadniczych. Nie odnaleziono danych dotyczących grup JGP, w ramach których są rozliczani pacjenci z PHN, z tego względu w analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z PHN wymagający leczenia szpitalnego zostaną rozliczeni tak jak pacjenci z półpaścem, tj. w ramach hospitalizacji w grupie JGP: J46.

Uwzględniając wartość punktową świadczeń zdrowotnych oraz wartość punktu, całkowity koszt leczenia jednego pacjenta z neuralgią półpaścową wymagającego leczenia szpitalnego oszacowano [REDACTED]

Przy założeniu, że [REDACTED] z PHN jest hospitalizowanych, średni koszt leczenia szpitalnego uwzględniony w analizie ekonomicznej wynosi [REDACTED].

Tabela 33. Koszt leczenia pacjenta z PHN wymagającego hospitalizacji

Wizyta	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Koszt [zł]
Hospitalizacja	5.51.01.0009046	J46 – Duże choroby infekcyjne skóry	2 362	1,64	[REDACTED]
Średni koszt leczenia jednego pacjenta z PHN wymagającego hospitalizacji					[REDACTED]

Wizyta	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Koszt [zł]
Średni ważony koszt leczenia jednego pacjenta z PHN w szpitalu					

Całkowite koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem neuralgii półpaścowej

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące świadczeń zdrowotnych, które udzielane są pacjentom z neuralgią półpaścową i które zostały uwzględnione w analizie. Przedstawione wartości to średnie koszty świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem neuralgii półpaścowej przypisywane w modelu każdemu pacjentowi, u którego wystąpiła neuralgia półpaścowa.

Tabela 34. Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem PHN uwzględniony w analizie

Kategoria leków	Perspektywa płatnika publicznego [zł]	Perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [zł]
POZ		
AOS		
Hospitalizacja		
RAZEM		

5.5.4. Koszty farmakologicznego i nefarmakologicznego leczenia neuralgii półpaścowej

Brak jednego standardu leczenia neuralgii półpaścowej w Polsce. W terapii neuralgii półpaścowej stosuje się różne grupy leków, zarówno leki przeciwbólowe, w tym opioidy oraz leki o działaniu znieczulającym miejscowo, jak również leki przeciwdrgawkowe/przeciwpadaczkowe i leki przeciwdepresyjne. Niektórzy pacjenci mają przepisywane również terapie nielekowe. Postępowanie terapeutyczne u chorego z PHN zależy m.in. od czasu trwania zespołu bólowego i rodzaju zgłaszanego bólu [40, 55, 58].

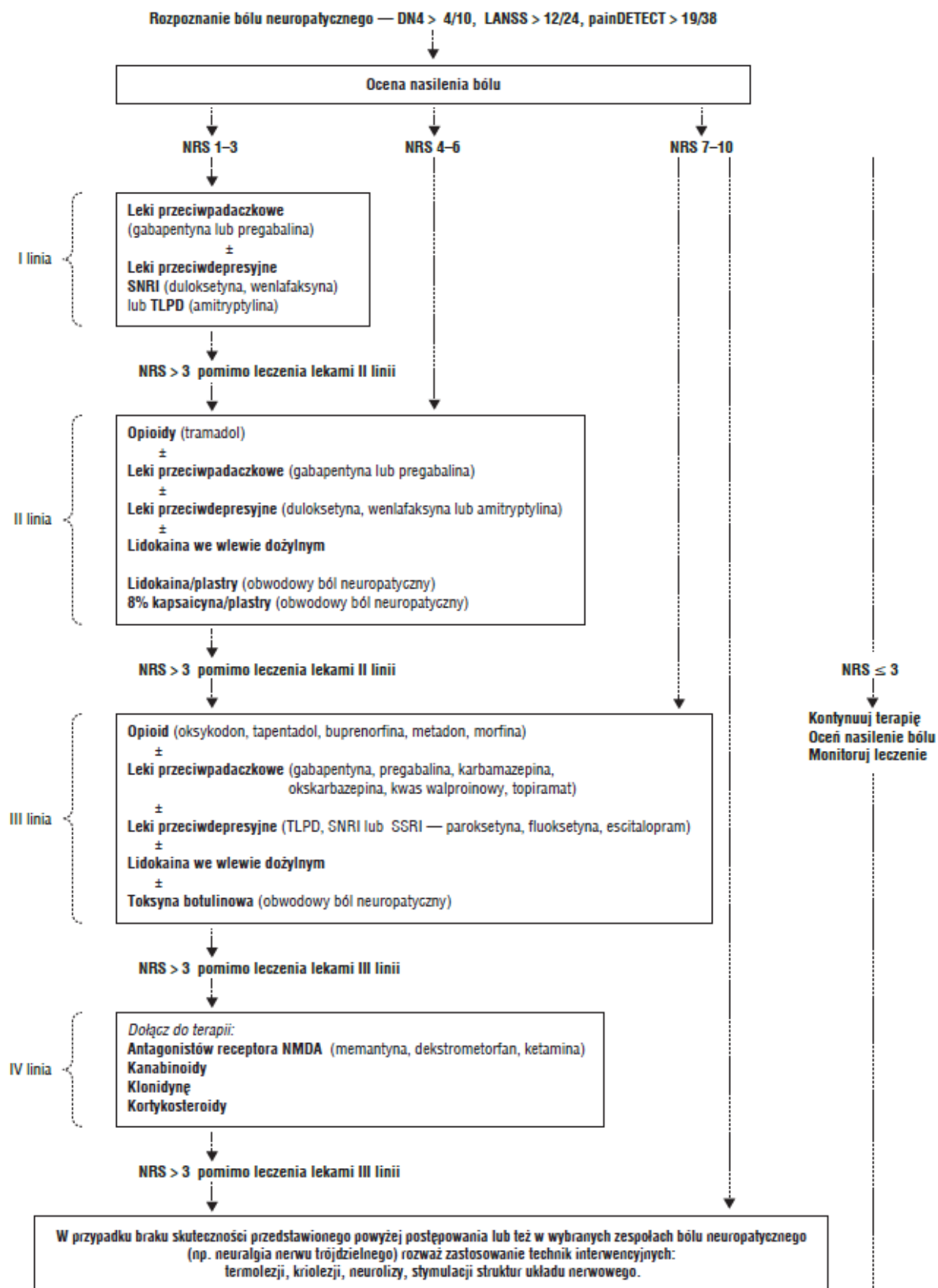
Półpasiec jest bolesny w ostrej fazie, ale ból często utrzymuje się przez wiele miesięcy, a nawet lat po zagojeniu się zmian skórnych. Neuralgia półpaścowa, definiowana jako przewlekły ból utrzymujący się po ustąpieniu wysypki może prowadzić do wielomiesięcznego leczenia oraz obniżenia jakości życia [6].

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w Polsce w farmakoterapii neuralgii półpaścowej stosuje się najczęściej łącznie:

- lek przeciwdepresyjny (amitryptylina/duloksetyna),
- lek przeciwdrgawkowy (gabapentyna/pregabalina),
- lek działający powierzchniowo (5-proc. lidokaina/8-proc. kapsaicyna) oraz
- opioid,
- w niektórych przypadkach zalecane jest zastosowanie blokad układu współczulnego lub innych terapii lekowych i nielekowych (Malec-Milewska 2018 [40]).

Neuralgia pólpaścowa i ból w przebiegu pólpaśca należą do jednych z najczęściej występujących zespołów bólu neuropatycznego. Poniżej przedstawiono algorytm leczenia bólu neuropatycznego przedstawiony w pracy Wordliczek 2017 [58].

Rysunek 4. Algorytm leczenia bólu neuropatycznego – Wordliczek 2017 [58]



Założenia dotyczące częstości stosowania leków z danej grupy terapeutycznej, a także poszczególnych leków w danej grupie terapeutycznej u pacjentów z neuralgią półpaścową w Polsce, przyjęte w niniejszej analizie, oparto na opinii eksperta klinicznego zajmującego się leczeniem bólu w Poradni leczenia bólu w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Ekspert 1 [60]).

Koszty jednostkowe substancji czynnych stosowanych w leczeniu neuralgii półpaścowej oszacowano na podstawie aktualnie obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia z 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2023 r [33] oraz na podstawie danych z portalu Medycyna Praktyczna dla leków, które nie są refundowane ze środków publicznych. Takie podejście pozwala na uwzględnienie najbardziej aktualnych i realnych kosztów leków.

Szczegółowe dane dla poszczególnych leków zestawiono w aneksie w rozdziale 13.5.

W tabeli poniżej zestawiono dane kosztowe dotyczące leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego neuralgii półpaścowej uwzględnione w analizie. Oszacowane w niniejszej analizie średnie całkowite koszty tego leczenia u pacjentów z PHN [redacted] z perspektywy płatnika publicznego [redacted] z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (Tabela 35).

Tabela 35. Koszt leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego PHN

Grupa leków	Lek	Perspektywa	Cena jednostkowa	Jednostka	% osób #	% osób &	% osób @	Dawka/dzień **	Czas terapii [dni] ^	Koszt [zł]
Leki przeciwdrgawkowe / przeciwpadaczkowe	pregabalina	S *	0,010082	zł/mg						
	gabapentyna	S *	0,001691	zł/mg						
	karbamazepina	S *	0,001335	zł/mg						
Leki przeciwdepresyjne	amitryptylina	S	0,012250	zł/mg						
	duloksetyna	PP+S	0,018261	zł/mg						
		PP	0,011615	zł/mg						
	wenlafaksyna	PP+S	0,010119	zł/mg						
PP		0,006630	zł/mg							
Opioidy	fentanyl (plaster)	PP+S	4,718426	zł/d						
		PP	4,397066	zł/d						
	oksykodon chlorowodork (oxycontin)	PP+S	0,063208	zł/mg						
		PP	0,059282	zł/mg						
	buprenorfina (tabl podjęzykowa)	PP+S	3,343333	zł/mg						
		PP	2,340000	zł/mg						
	tapentadol	S *	0,035180	zł/mg						
	morphini sulfas	PP+S	0,036270	zł/mg						
		PP	0,034216	zł/mg						
	tramadol	PP+S	0,006355	zł/mg						
PP		0,004316	zł/mg							
nimesulid	PP+S	0,005232	zł/mg							

Grupa leków	Lek	Perspektywa	Cena jednostkowa	Jednostka	% osób #	% osób &	% osób @	Dawka/dzień **	Czas terapii [dni] ^	Koszt [zł]
Inne leki przeciwbólowe	ketoprofen	PP	0,001216	zł/mg						
		PP+S	0,004754	zł/mg						
		PP	0,001636	zł/mg						
Konopie medyczne	THC 20%; CBD<=1%	S								
	THC 22%; CBD<=1%	S	600,00	zł/opak.						
	THC 19%; CBD<=1%	S								
Leki działające powierzchniowo	lidokaina5%	S	13,87	zł/plaster						
	kapsaicyna8%	S	1 179,39	zł/plaster						
Blokady układu współczulnego §		PP	177,10	zł/blokada						
Akupunktura		PP	53,90	zł/zabieg						
Średni koszt farmakoterapii z perspektywy płatnika publicznego										
Średni koszt farmakoterapii z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy										

- odsetek osób stosujących leki z danej grupy w trakcie terapii na podstawie opinii Eksperta

& - odsetek osób stosujących dany lek w ramach określonej grupy leków na podstawie opinii Eksperta

@ - odsetek osób stosujących dany lek w ramach określonej grupy leków, przy założeniu stosowania jednego leku z grupy w danym czasie

* - lek refundowany, jednak w innych wskazaniach

** - dawkowanie zgodne z DDD

^ - średnia długość terapii stosowanej u pacjentów z PHN (patrz rozdział 5.5.3), chyba że wskazano inaczej

§ - świadczenie rozliczane w ramach Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (kod grupy: Z102, Kod produktu: 5.31.00.0000102; Nazwa grupy Wstrzyknięcie środka znieczulającego do nerwu współczulnego; Wartość punktowa: 115; Wartość punktu 1,54 zł/pkt)

PP – płatnik publiczny

S – świadczeniobiorca / pacjent

5.5.5. Koszty leczenia pacjentów z powikłaniami związanymi z półpaścem

W niniejszej analizie uwzględniono cztery kategorie powikłań związanych z półpaścem: oczne (okulistyczne), neurologiczne, skórne oraz inne niezwiązane z bólem (inne niebólowe). Powikłania te mogą być leczone w warunkach ambulatoryjnych lub szpitalnych w cięższych przypadkach.

Przyjęto, że wszyscy pacjenci, u których wystąpią powikłania, będą wymagali dwóch specjalistycznych porad ambulatoryjnych (W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu oraz W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu) (Tabela 36). Jest to podejście konserwatywne, ponieważ cięższe przypadki będą wymagały najprawdopodobniej większej liczby konsultacji.

Tabela 36. Koszt komplikacji – leczenie ambulatoryjne

Komplikacje w przebiegu HZ	AOS	Wartość punktowa [pkt]	Wartość punktu [zł]	Koszt porad [zł]	% pacjentów z HZ z komplikacjami (rozdział 5.2.4)	% pacjentów leczonych w AOS	Średni ważony koszt komplikacji /pacjenta z HZ [zł]
Oczne	2 wizyty (W41 Świadczenie pierwszorazowe 2-go typu + W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu)	W41 = 100 W11 = 44	1,54	221,76	0,05440		
Neurologiczne			1,54	221,76	0,00650		
Skórne			1,54	221,76	0,00680		
Inne (niebólowne)			1,54	221,76	0,05480		

W przypadku wystąpienia komplikacji innych niż bólowe w przebiegu półpaśca konieczne jest najczęściej stosowanie dodatkowej farmakoterapii. Przyjęto, że wszyscy pacjenci z komplikacjami ocznymi, skórnymi oraz innymi niebólowymi będą wymagali dodatkowego leczenia farmakologicznego, natomiast w przypadku komplikacji neurologicznych pacjenci nie będą stosować dodatkowo żadnych innych leków niż te podawane w leczeniu półpaśca i/lub neuralgii półpaścowej (Tabela 37). Jest to również podejście konserwatywne, przyjęte jednak ze względu na brak danych dotyczących szczegółowego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u pacjentów z różnego rodzaju powikłaniami półpaśca innymi niż PHN, których jest stosunkowo mało [redacted]

Tabela 37. Koszt komplikacji – farmakoterapia w warunkach ambulatoryjnych

Komplikacje w przebiegu HZ	% pacjentów z HZ z komplikacjami	% pacjentów stosujących farmakoterapię	Leki #	Koszt leków [zł] #	Średni ważony koszt komplikacji /pacjenta z HZ [zł] #
Oczne	0,05440	100,0%			
Neurologiczne	0,00650	0,0%			
Skórne	0,00680	100,0%			
Inne (niebólowne)	0,05480	100,0%			

- leki nier refundowane, z tego względu koszty farmakoterapii zostały uwzględnione tylko z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

& - na podstawie zaleceń klinicznych w Polsce [56], gdzie wskazano zapalenie spojówki, rogówki albo tęczówki oka jako jedne z powikłań półpaśca ocznego, przyjęto, że pacjent stosuje dodatkowo lek przeciwwzrostkowy i przeciwobrzękowy z grupy kortykosteroidów stosowany miejscowo w okulistyce m.in. w tym wskazaniu, a także lek stosowany w celu łagodzenia objawów towarzyszących podrażnieniu oczu, np. swędzenie, łzawienie, pieczenie, który jest przeznaczony do długotrwałego stosowania

@ - na podstawie opinii eksperta [61] oraz zaleceń klinicznych w Polsce [39, 56], gdzie wskazuje się, że jednym z powikłań skórnych półpaśca jest wtórne zakażenie bakteryjne, które powinno być leczone antybiotykiem o spektrum obejmującym gronkowce i paciorkowce, przyjęto, że pacjent stosuje antybiotyk w miejscowym leczeniu nadkażeń bakteryjnych wykwitów skórnych

\$ - na podstawie zaleceń klinicznych w Polsce [56], gdzie wskazuje się, że jednymi z powikłań półpaśca są powikłania laryngologiczne (postać uszna półpaśca, której towarzyszy m.in. silny ból ucha), przyjęto, że oprócz leków przeciwbólowych stosowanych w półpaścu, pacjent stosuje miejscowe leczenie przeciwbólowe

W przypadku pacjentów z komplikacjami, u których nie udaje się lub nie jest możliwe kontrolowanie objawów za pomocą farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych, konieczna jest hospitalizacja pacjenta. Na podstawie opinii Eksperta klinicznego z zakresu dermatologii (Ekspert 2 [61]) przyjęto, że [redacted] Ze względu na brak danych dla

pozostałych rodzajów powikłań przyjęto, że również w przypadku nich odsetek pacjentów wymagających hospitalizacji [redacted] Każdemu z powikłań przypisano możliwą do rozliczenia grupę JGP w ramach leczenia szpitalnego. W tabeli poniżej przedstawiono oszacowany koszt hospitalizacji pacjenta, u którego wystąpiło dane powikłanie, a także oszacowany średni ważony koszt leczenia szpitalnego komplikacji w przeliczeniu na jednego pacjenta z HZ (Tabela 38).

Tabela 38. Koszt komplikacji – leczenie szpitalne

Komplikacje w przebiegu HZ	Grupa JGP (Kod produktu)	Wartość punktowa [pkt]	Wartość punktu [zł]	Koszt hospitalizacji [zł]	% pacjentów z HZ z komplikacjami (rozdział 5.2.4)	% pacjentów hospitalizowanych	Średni ważony koszt komplikacji /pacjenta z HZ [zł]
Oczne	B98A - Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż. (5.51.01.0002099)	2 339	1,64	3 835,96	0,05440		
Neurologiczne	A57 - Choroby zapalne układu nerwowego (5.51.01.0001057)	4 546	1,64	7 455,44	0,00650		
Skórne	J46 - Duże choroby infekcyjne skóry (5.51.01.0009046)	2 362	1,64	3 873,68	0,00680		
Inne (niebólowe)	C57 - Inne choroby gardła, uszu i nosa (5.51.01.0003057)	1 299	1,64	2 130,36	0,05480		

Na podstawie powyższych danych oszacowano średni koszt leczenia komplikacji w przeliczeniu na jednego pacjenta z HZ, który doliczono w modelu ekonomicznym do kosztów leczenia półpaśca (Tabela 39).

Tabela 39. Koszt leczenia komplikacji uwzględniony w modelu ekonomicznym

Komplikacje w przebiegu HZ	Hospitalizacja [zł]	AOS [zł]	Farmakoterapia [zł]	Średni koszt komplikacji /pacjenta z HZ [zł]	
				Perspektywa płatnika publicznego [zł]	Perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [zł]
Oczne					
Neurologiczne					
Skórne					
Inne (niebólowe)					
RAZEM					

5.5.6. Zestawienie kosztów leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami

W tabeli poniżej zestawiono koszty leczenia pacjentów z półpaścem i jego powikłaniami, które uwzględniono w modelu ekonomicznym w scenariuszu bazowym.

Założenia dotyczące kosztów leczenia półpaśca i jego powikłań, uwzględniając niepewność co do ich oszacowanej wielkości w związku z ograniczonymi danymi w tym zakresie, poddano szerokiej analizie wrażliwości, przyjmując zakres zmienności tych parametrów na poziomie $\pm 30\%$ (rozdział 5.7).

Tabela 40. Koszt leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami uwzględnione w modelu ekonomicznym

Stan zdrowia uwzględniony w modelu	Kategoria	Perspektywa płatnika publicznego [zł]	Perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [zł]
HZ	Świadczenia zdrowotne	[Redacted]	[Redacted]
	Leczenie farmakologiczne		
	Leczenie powikłań		
	RAZEM		
PHN	Świadczenia zdrowotne		
	Leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne		
	RAZEM		
HZ+PHN	Świadczenia zdrowotne		
	Leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne		
	Leczenie powikłań		
	RAZEM		

5.6. Zużycie zasobów

Częstość hospitalizacji

W ramach niniejszej analizy oszacowano, że 4,8% pacjentów z HZ będzie wymagać hospitalizacji (rozdział 5.5.1). Nie odnaleziono polskich danych umożliwiających oszacowanie wskaźników hospitalizacji w poszczególnych podgrupach wiekowych uwzględnionych w modelu.

W pracy Curran 2017 [105], która dotyczy oceny wpływu szczepień przeciwko półpaścowi na poziom zużycia zasobów sektora opieki zdrowotnej w Niemczech, uzyskano podobny wynik. Z tego względu w ramach niniejszej analizy przy oszacowaniu wskaźników hospitalizacji w poszczególnych grupach wiekowych przyjęto wartości oszacowań dla Niemiec (Tabela 42).

Wartości dotyczące odsetka pacjentów wymagających hospitalizacji z powodu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych przedstawione w pracy Curran 2017 [105] zaczerpnięto z publikacji Ultsch 2011 [49], w której wykorzystano niemieckie dane, szacując częstość występowania półpaśca prowadzącego do hospitalizacji u osób w wieku 50+ lat.

Średnia liczba porad lekarskich

W ramach niniejszej analizy, uwzględniając opinię eksperta klinicznego oraz szacowaną średnią długość terapii, oszacowano średnią liczbę wizyt lekarskich udzielonych pacjentowi z HZ. Wartość ta wynosi od 5,4 do 7,0 w zależności od grupy wiekowej (Tabela 42).

Wartości te są zbliżone do tych przedstawionych w pracy Curran 2017 [105]. Średnia liczba wizyt u lekarza POZ uwzględniona w tym badaniu pochodzi z publikacji Schiffner-Rohe 2011 [46], w której oszacowano zużycie zasobów opieki zdrowotnej i koszty opieki zdrowotnej osób z HZ i PHN w Niemczech na podstawie danych niemieckiego ubezpieczyciela SHI (oszacowano liczbę wizyt chorych na półpasiec bez PHN oraz dodatkowych wizyt u chorych na półpasiec, u których wystąpiła PHN w poszczególnych grupach wiekowych, która wynosi od [redacted] na pacjenta w zależności od grupy wiekowej).

Tabela 41. Średnia liczba porad lekarskich związanych z leczeniem HZ i jego powikłań

Grupa wiekowa	% pacjentów z HZ, u których wystąpiła PHN	Średnia liczba porad #						Średnia liczba wizyt ogółem
		HZ			PHN			
		POZ	AOS	Hospitalizacja	POZ	AOS	Hospitalizacja	
50-59 lat	0,13000	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
60-64 lat	0,15400	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
65-69 lat	0,17500	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
70-79 lat	0,19900	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
80+ lat	0,20400	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

- średnia ważona liczba wizyt z uwzględnieniem % pacjentów leczonych w ramach POZ/AOS/hospitalizacja
& - częstość porad pohospitalizacyjnych

Zużycie zasobów

W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w analizie wartości dotyczące zużycia zasobów w przebiegu półpaśca i jego powikłań w poszczególnych grupach wiekowych (Tabela 42).

Tabela 42. Zużycie zasobów związanych z leczeniem HZ i jego powikłaniami uwzględnione w analizie

Grupa wiekowa	Zużycie zasobów	
	% pacjentów z HZ wymagających hospitalizacji	Średnia liczba porad lekarskich na jednego pacjenta z HZ
50-59 lat	[redacted]	[redacted]
60-64 lat	[redacted]	[redacted]
65-69 lat	[redacted]	[redacted]
70-79 lat	[redacted]	[redacted]
80+ lat	[redacted]	[redacted]

5.7. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu

W tabeli poniżej zestawiono wartości wszystkich parametrów uwzględnionych w modelu ekonomicznym w scenariuszu bazowym (podstawowym) oraz w scenariuszach analizy wrażliwości (Tabela 43).

Szczegółowe uzasadnienie i źródła wartości wykorzystanych w ramach analizy przedstawiono w odpowiednich podrozdziałach wskazanych w tabeli poniżej dla danego parametru.

Tabela 43. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu

Parametr	Scenariusz bazowy (wartość średnia)	Analiza wrażliwości		Opis	Źródło		
		zakres	SE				
Wielkość kohorty	65-69 lat	2 513 554	x	x	rozdział 5.1.1	[9]	
	70-79 lat	3 239 589	x	x			
	80+ lat	1 600 312	x	x			
Horyzont czasowy analizy	dożywotni		10 lat		rozdział 2.3	[1, 5]	
Stopa dyskontowa (koszty/efekty)	5%/3,5%		0%/3,5%; 5%/0%; 0%/0%		rozdział 2.5	[1]	
Umieralność ogólna	Zależna od wieku	Zależna od wieku	Zależna od wieku		rozdział 5.1.2	[10]	
Ryzyko zachorowania na HZ	65-69 lat	0,01294	0,01035; 0,01552	0,00132	rozdział 5.2.1	[15,22]	
	70-79 lat	0,01517	0,01214; 0,01821	0,00155			
	80+ lat	0,01570	0,01256; 0,01885	0,00160			
Śmiertelność z powodu HZ	Zależna od wieku	Zależna od wieku	Zależna od wieku		rozdział 5.2.2	[48, 49,71]	
% pacjentów HZ z PHN	65-69 lat	17,5%	14,0%; 21,0%	1,8%	rozdział 5.2.3	[22]	
	70-79 lat	19,9%	15,9%; 23,9%	2,0%			
	80+ lat	20,4%	16,3%; 24,5%	2,1%			
Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN (osoby w wieku 50+ lat)	oczne	0,05440	0,0435; 0,0653	0,0055510	rozdział 5.2.4	[11, 27, 38]	
	neurologiczne	0,00650	0,0052; 0,0078	0,0006633			
	skórne	0,00680	0,0054; 0,0082	0,0006939			
	inne (niebólowe)	0,05480	0,0438; 0,0658	0,0055918			
Poziom wyszczepialności	1 dawka	100,0%	x	x	rozdział 5.3.2	BIA	
	2 dawka	70,0%	50,0%; 100,0%	x			
Skuteczność szczepionki względem HZ oraz PHN	1 dawka	65-69 lat	90,10%	58,9%; 98,9%	0,1592	rozdział 5.3.3	[23, 24, 25, 26, 27, 62]
		70-79 lat	69,50%	24,9%; 89,1%	0,2276		
		80+ lat	69,50%	24,9%; 89,1%	0,2276		
	2 dawka	65-69 lat	98,90%	94,0%; 100,0%	0,0250		
		70-79 lat	95,40%	89,7%; 100,0%	0,0291		
		80+ lat	95,40%	89,7%; 100,0%	0,0291		
Spadek skuteczność szczepionki (waning)	1 dawka	1-4 lat	5,40%	1,0%; 7,4%	2,24%	rozdział 5.3.3	[23, 24, 25, 26, 28, 62]
		4+ lat	5,10%	3,6%; 6,9%	0,77%		
	2 dawka	50-69 lat	1,50%	0,0%; 3,4%	0,77%		
		70+ lat	2,30%	0,3%; 4,4%	1,02%		
Ryzyko AE	miejscowe / ogólne	65-69 lat	0,7980	w ramach analizy wrażliwości oczekiwaną całkowitą utratę QALY związaną z wystąpieniem AE i koszty leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (dlatego w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności częstości występowania dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)	rozdział 5.3.4	[23, 24, 25, 26, 66]	
		70-79 lat	0,6880				
		80+ lat	0,6880				
	wymagające wizyty u lekarza POZ	65-69 lat	0,0138				
		70-79 lat	0,0127				
		80+ lat	0,0127				
	wymagające wizyty na IP/SOR	65-69 lat	0,0004				
		70-79 lat	0,0018				
		80+ lat	0,0018				
	65-69 lat	0,0004					

Parametr	Scenariusz bazowy (wartość średnia)	Analiza wrażliwości		Opis	Źródło	
		zakres	SE			
wymagające hospitalizacji	70-79 lat	0,0004				
	80+ lat	0,0004				
Bazowe wartości użyteczności	65-69 lat	0,8690	0,6952; 1,0000	0,08867	rozdział 5.4.1 [83]	
	70-79 lat	0,8320	0,6656; 0,9984	0,08490		
	80+ lat	0,8320	0,6656; 0,9984	0,08490		
Utrata użyteczności - HZ	Grupa niezaszczepiona	65-69 lat			rozdział 5.4.2 [86, 87, 90]	
		70-79 lat				
		80+ lat				
	Grupa zaszczepiona	65-69 lat				
		70-79 lat				
		80+ lat				
Utrata użyteczności - HZ+PHN	Grupa niezaszczepiona	65-69 lat			rozdział 5.4.2 [86, 87, 90]	
		70-79 lat				
		80+ lat				
	Grupa zaszczepiona	65-69 lat				
		70-79 lat				
		80+ lat				
Utrata użyteczności z powodu AE	miejscowe / ogólne AE	65-69 lat	0,00010	wartość ważona utraty QALY na dawkę w zakresie od +100% do -50% (w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno zakresy zmienności utraty QALY dla każdego ze zdarzeń niepożądanych)	rozdział 5.4.3 [85]	
		70-79 lat	0,00010			
		80+ lat	0,00010			
	Ciężkie AE	65-69 lat	0,00820			
		70-79 lat	0,00820			
		80+ lat	0,00820			
Zużycie zasobów	% pacjentów z HZ wymagających hospitalizacji	65-69 lat			rozdział 5.6 [49, 105]	
		70-79 lat				
		80+ lat				
	Średnia liczba porad lekarskich na pacjenta z HZ	65-69 lat				
		70-79 lat				
		80+ lat				
Koszt szczepionki Shingrix					rozdział 5.3.1	Producent Shingrix®
Koszt leczenia AE	miejscowych / ogólnych	65-69 lat	0,00 zł	w ramach DSA szacowany całkowity koszt leczenia AE na dawkę przyjęto w zakresie od +100% do -50% (w analizie wrażliwości nie są uwzględniane osobno)	rozdział 5.3.5	[30, 31, 32]
		70-79 lat	0,00 zł			
		80+ lat	0,00 zł			
	wymagających wizyty u lekarza POZ	65-69 lat	0,00 zł			
		70-79 lat	0,00 zł			
		80+ lat	0,00 zł			
	wymagających wizyty na IP/SOR	65-69 lat	0,00 zł			
		70-79 lat	0,00 zł			
		80+ lat	0,00 zł			
wymagających hospitalizacji	65-69 lat	3 873,68 zł	PSA - rozkład gamma			
	70-79 lat	3 873,68 zł				
	80+ lat	3 873,68 zł				

Parametr	Scenariusz bazowy (wartość średnia)	Analiza wrażliwości		Opis	Źródło	
		zakres	SE			
Koszty leczenia – PP (grupa szczepienia oraz nieszczepiona)	HZ	65-69 lat			rozdział 5.5.6	[6, 11, 16, 33, 39, 40, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61]
		70-79 lat				
		80+ lat				
	HZ+PHN	65-69 lat				
		70-79 lat				
		80+ lat				
Koszty leczenia – PP+S (grupa szczepienia oraz nieszczepiona)	HZ	65-69 lat			rozdział 5.5.6	[6, 11, 16, 33, 39, 40, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61]
		70-79 lat				
		80+ lat				
	HZ+PHN	65-69 lat				
		70-79 lat				
		80+ lat				

6. Wyniki analizy ekonomicznej - szczepienie Shingrix® vs brak szczepienia

6.1. Analiza deterministyczna

6.1.1. Wyniki zdrowotne

Wyniki analizy wskazują, że szczepienie przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia u osób w wieku 65 lat i starszych w dożywotnim horyzoncie czasowym przynosi dodatkowe efekty zdrowotne mierzone parametrami QALY i LY. W modelu ekonomicznym oszacowano, że w analizowanej kohorcie, w przeliczeniu na 1 osobę, zastosowanie szczepienia skutkuje uzyskaniem [redacted] QALY. Tym samym dzięki szczepieniu uzyskuje się [redacted] (wartości zdyskontowane) (Tabela 44).

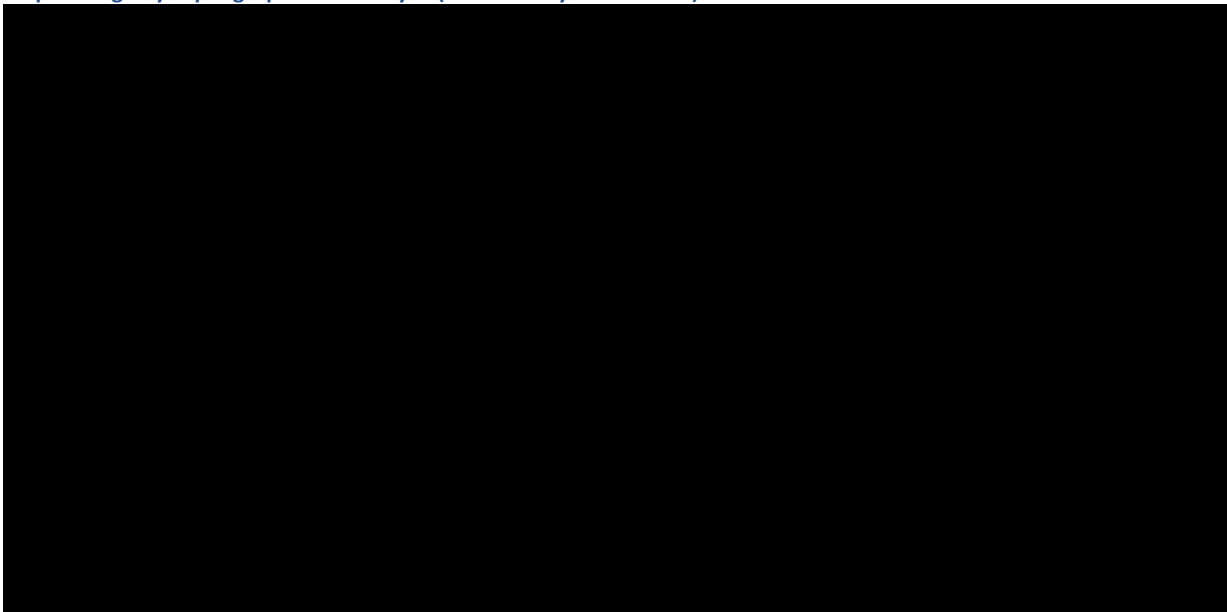
Dzięki zastosowaniu szczepienia przeciwko półpaścowi uniknąć można w analizowanej kohorcie, w przeliczeniu na 1 mln osób, około 127,7 tys. przypadków półpaśca, 25,2 tys. przypadków neuralgii półpaścowej oraz 15,6 tys. innych powikłań. Szczepienie przeciwko półpaścowi zapobiega również 46 zgonom.

Tabela 44. Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane)

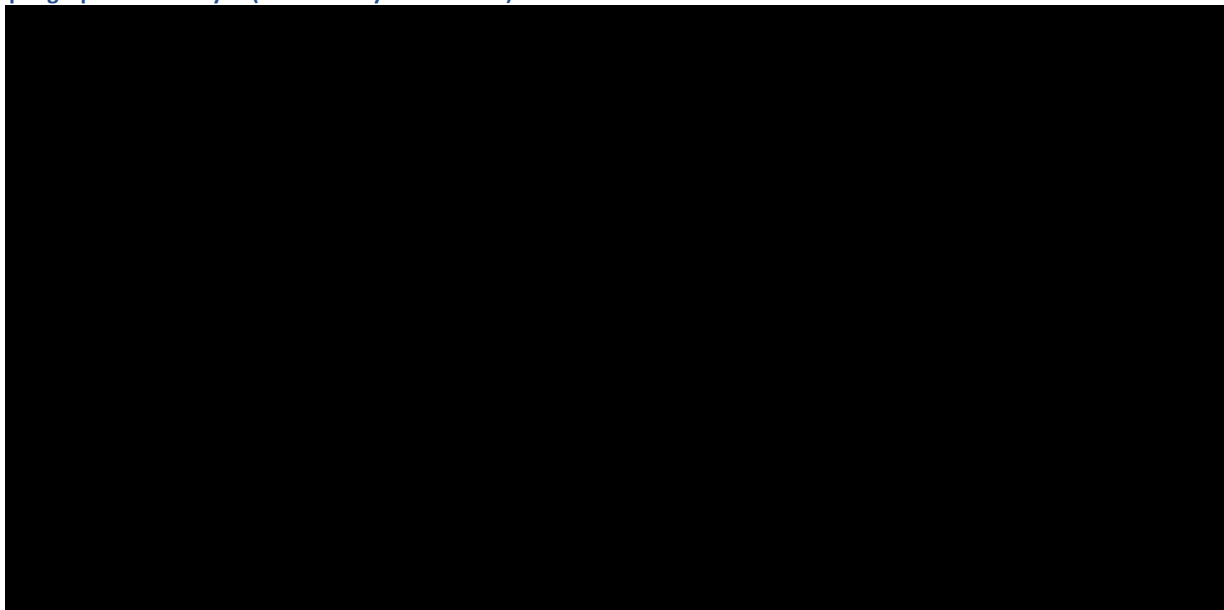
Kategoria wyników	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica inkrementalna
przypadki HZ	[redacted]	[redacted]	[redacted]
przypadki PHN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
powikłania inne niż PHN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
zgony z powodu HZ	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Poniżej przedstawiono dodatkowo wyniki analizy dotyczące efektów zdrowotnych w analizowanych podgrupach wiekowych, tj. w podgrupie osób w wieku 65-69 lat, 70-79 lat oraz 80+ lat (Rysunek 5, Rysunek 6). Szczepienie przynosi dodatkowe efekty zdrowotne niezależnie od wieku osób, u których zostało zastosowane.

Rysunek 5. Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) - uniknięte przypadki HZ i PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym w poszczególnych podgrupach wiekowych (wartości zdyskontowane)



Rysunek 6. Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) - zyskane QALY oraz LY w dożywotnim horyzoncie czasowym w poszczególnych podgrupach wiekowych (wartości zdyskontowane)



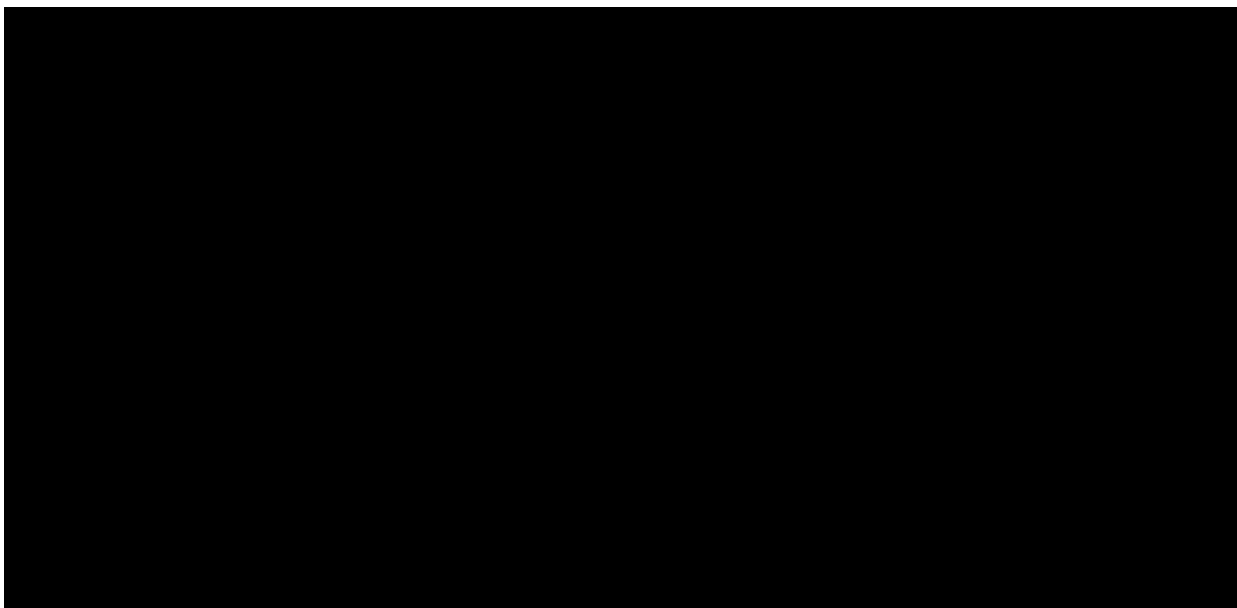
6.1.2. Wyniki ekonomiczne

Wyniki analizy kosztów z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy dotyczące zastosowania szczepionki Shingrix® w porównaniu z brakiem szczepienia w dożywotnim horyzoncie czasowym i w przeliczeniu na 1 osobę przedstawiono w tabeli poniżej.

Wydatki płatnika (bez względu na przyjętą perspektywę analizy) w kohorcie, w której zastosowano Shingrix® przewyższają wydatki ponoszone w grupie osób niezaszczepionych. W grupie osób zaszczepionych koszty szczepień ponoszone są na początku okresu modelowania, natomiast oszczędności

wynikające ze zmniejszenia liczby przypadków półpaśca i jego powikłań uzyskuje się później, często kilkanaście a nawet kilkadziesiąt lat po szczepieniu (Rysunek 8).

Rysunek 7. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) – koszty medyczne w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) - perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 8. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) – koszty medyczne w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) - perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

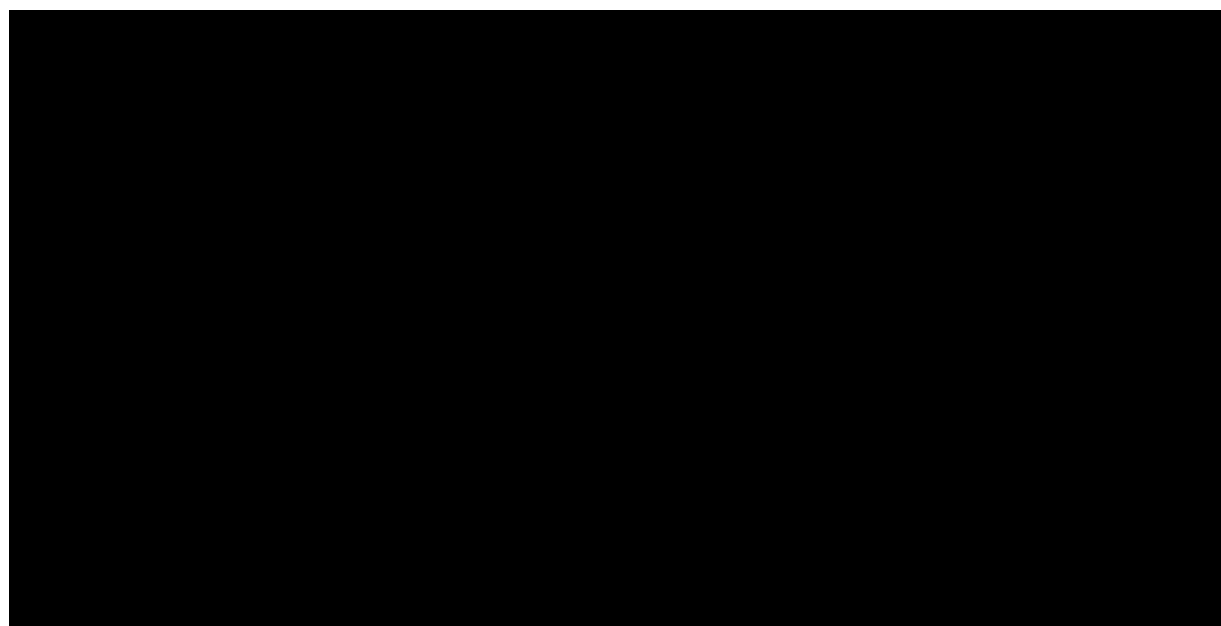


Tabela 45. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego

Kategoria wyników	Shingrix [zł]	Brak szczepienia [zł]	Różnica inkrementalna [zł]
Koszty szczepionki			
Pozostałe koszty			
Koszty ogółem			

Tabela 46. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

Kategoria wyników	Shingrix [zł]	Brak szczepienia [zł]	Różnica inkrementalna [zł]
Koszty szczepionki			
Pozostałe koszty			
Koszty ogółem			

6.1.3. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Wyniki analizy kosztów-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy w dożywotnim horyzoncie czasowym dla porównania szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia przedstawiono w tabeli poniżej.

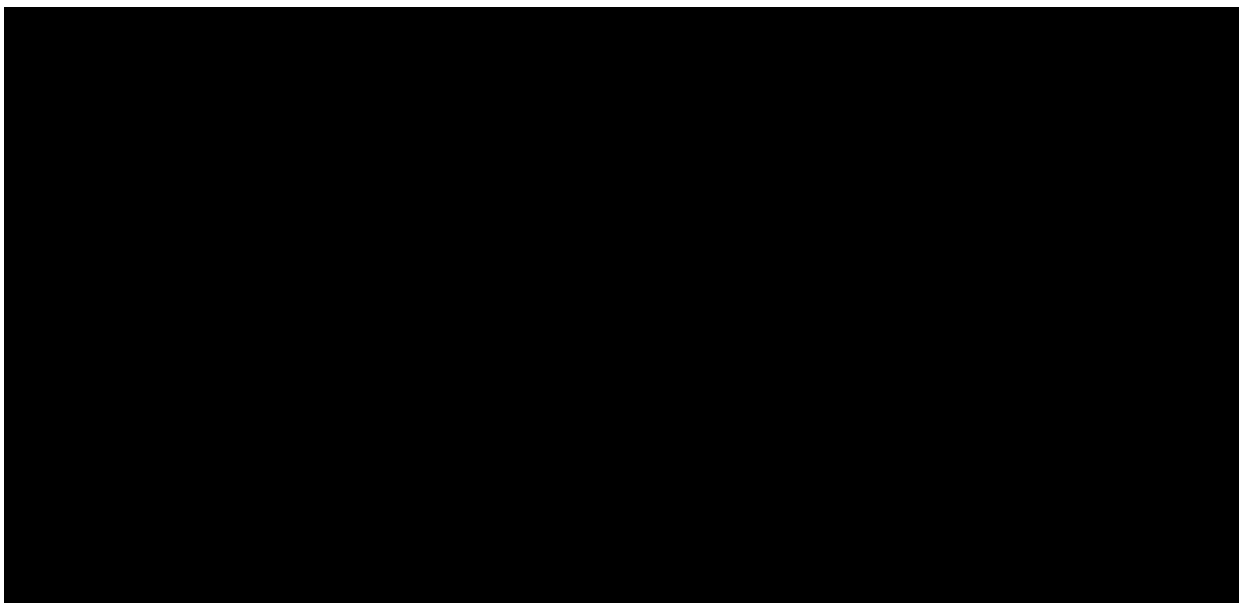
Bez względu na przyjętą perspektywę analizy szczepionka przeciwko półpaścowi w porównaniu z brakiem szczepienia jest interwencją efektywną kosztowo. Jest skuteczniejsza, lecz droższa względem braku szczepienia, ale koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu nie przekracza progu opłacalności (jest niższy niż 175 926 zł/QALY). Z perspektywy płatnika publicznego wartość ICUR

natomiast z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

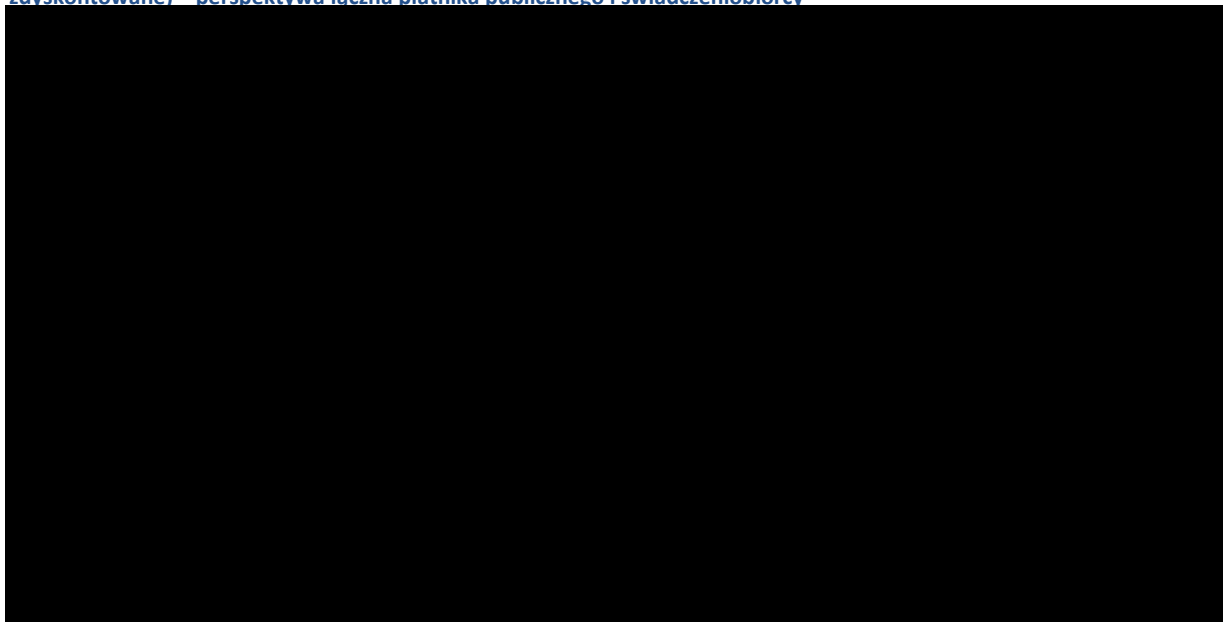
Tabela 47. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Kategoria wyników	Perspektywa analizy	Shingrix vs brak szczepienia
Różnica inkrementalna QALY (różnica efektów) / 1 osobę	obie perspektywy	
Różnica inkrementalna kosztów (różnica kosztów) / 1 osobę	perspektywa płatnika publicznego	
	perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	
ICUR [zł/QALY] - inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu	perspektywa płatnika publicznego	
	perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	

Rysunek 9. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 10. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy



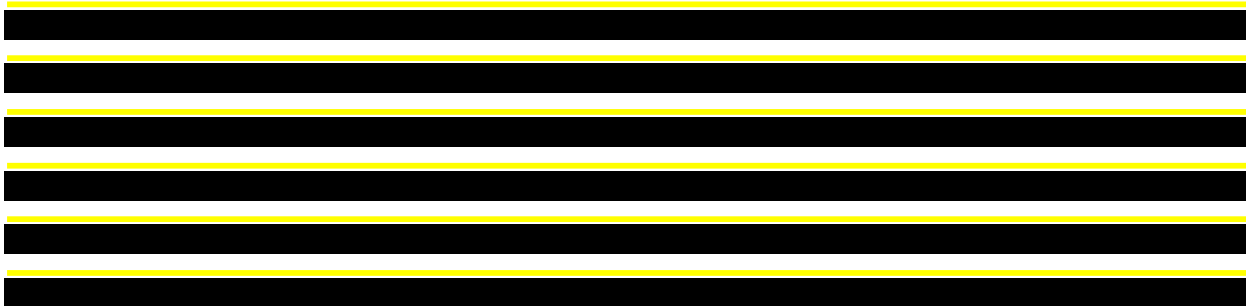
6.1.4. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany parametrów przyjętych w modelu na wyniki analizy ekonomicznej. Na rysunkach poniżej zestawiono wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy.

Wykazano, iż zmiana wartości ocenianych w analizie wrażliwości parametrów w przyjętych zakresach ich zmienności nie zmienia kierunku wnioskowania w analizie ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego w żadnym ze scenariuszy. We wszystkich analizowanych scenariuszach wykazano efektywność kosztową Shingrix® względem braku szczepienia. Z perspektywy płatnika publicznego

szczepionka Shingrix® jest opłacalna względem braku szczepienia (wartość ICUR nie przekracza progu opłacalności) we wszystkich analizowanych scenariuszach (Rysunek 11, Tabela 50).

Z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy jedynie w przypadku zmiany



████████████████████ (Rysunek 12, Tabela 51).

Rozrzut uzyskiwanych wyników jest stosunkowo niewielki, uwzględniając przyjęte w analizie wrażliwości szerokie zakresy zmienności i wynosi maksymalnie ██████████ dla wyników w perspektywie płatnika publicznego oraz ██████████ dla wyników w perspektywie łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (Rysunek 11, Rysunek 12).

Rysunek 11. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny)



Rysunek 12. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca)

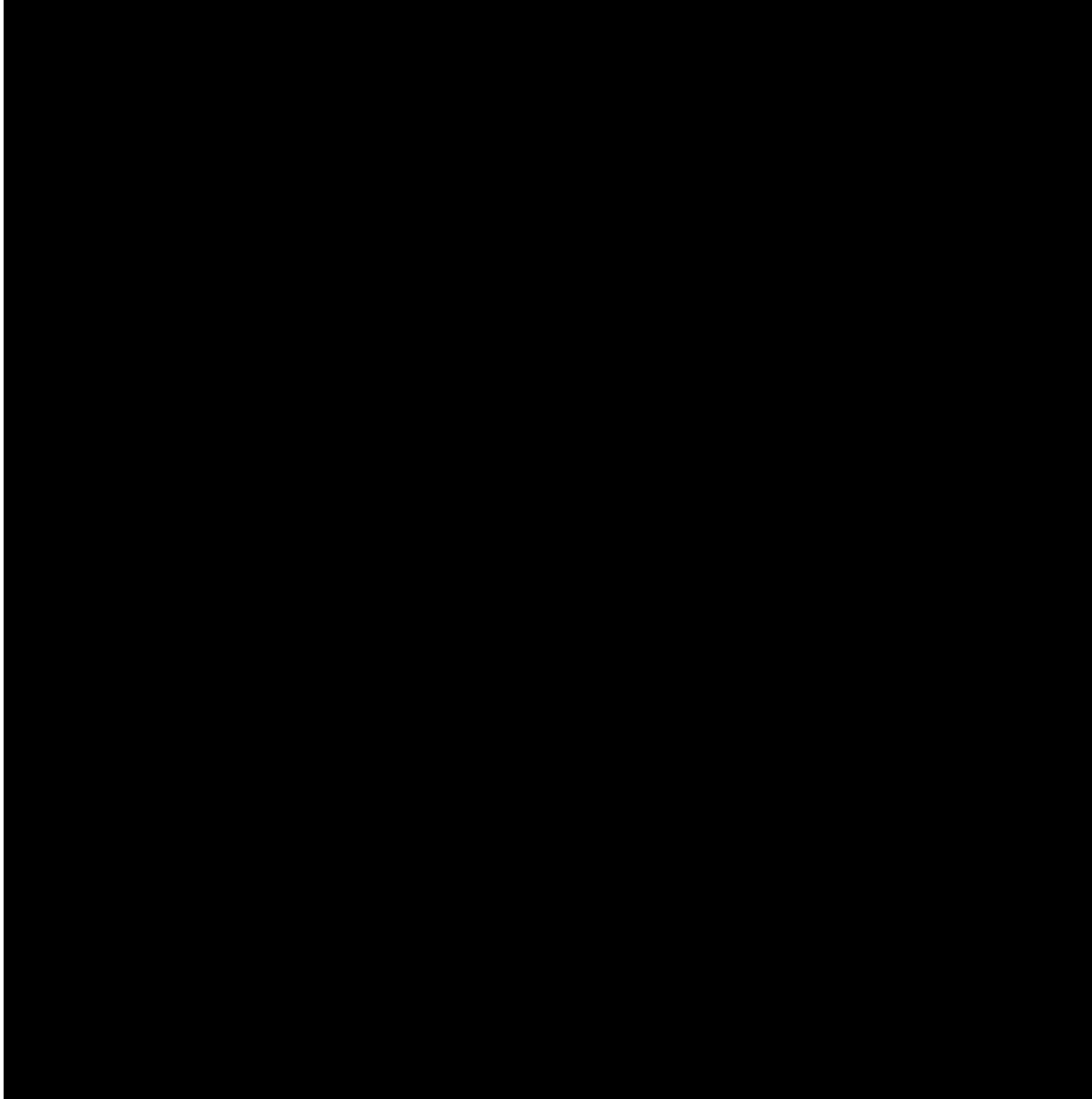


Tabela 48. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego)

Scenariusz analizy wrażliwości		Koszty			Efekty			ICUR [zł/QALY]	% zmiana ICUR [zł]	Progowa CZN [zł]	% zm. prog. CZN
		Shingrix	Brak szczepienia	Różnica	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica				
Wariant bazowy											
Zapadalność na HZ	min										
	max										
Odsetek przypadków HZ z PHN	min										
	max										
Współczynnik nawrotów HZ	min										
	max										
Odsetek ponownych przypadków HZ z PHN	min										
	max										
Śmiertelność z powodu HZ	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ: niezaszczepieni	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ: zaszczepieni	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ+PHN: niezaszczepieni	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ+PHN: zaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ: niezaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ+PHN: niezaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ: zaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ+PHN: zaszczepieni	min										
	max										
Skuteczność przeciwko HZ (2. dawka)	min										
	max										
Skuteczność przeciwko HZ (1. dawka)	min										

Scenariusz analizy wrażliwości		Koszty			Efekty			ICUR [zł/QALY]	% zmiana ICUR [zł]	Progowa CZN [zł]	% zm. prog. CZN
		Shingrix	Brak szczepienia	Różnica	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica				
	max										
	min										
Waning HZ (1. dawka): 1-4 rok po szczepieniu	max										
	min										
Waning HZ (1. dawka): 5+ rok po szczepieniu	max										
	min										
Waning HZ (2. dawka): <70 lat	max										
	min										
Waning HZ (2. dawka): 70+ lat	max										
	min										
Compliance: 2. dawka	max										
	min										
Skuteczność przeciwko PHN (2. dawka)	max										
	min										
Skuteczność przeciwko PHN (1. dawka)	max										
	min										
Waning PHN (1. dawka): 1-4 rok po szczepieniu	max										
	min										
Waning PHN (1. dawka): 5+ rok po szczepieniu	max										
	min										
Waning PHN (2. dawka): <70 lat	max										
	min										
Waning PHN (2. dawka): 70+ lat	max										
	min										
Wartość bazowa użyteczności	max										
	min										
Utrata QALY z powodu AE	max										
	min										
Koszty leczenia AE	max										

Tabela 49. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy)

Scenariusz analizy wrażliwości		Koszty			Efekty			ICUR [zł/QALY]	% zmiana ICUR [zł]	Progowa CZN [zł]	% zm. prog. CZN
		Shingrix	Brak szczepienia	Różnica	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica				
Scenariusz bazowy											
Zapadalność na HZ	min										
	max										
Odsetek przypadków HZ z PHN	min										
	max										
Współczynnik nawrotów HZ	min										
	max										
Odsetek ponownych przypadków HZ z PHN	min										
	max										
Śmiertelność z powodu HZ	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ: niezaszczepieni	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ: zaszczepieni	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ+PHN: niezaszczepieni	min										
	max										
Utrata QALY z powodu HZ+PHN: zaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ: niezaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ+PHN: niezaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ: zaszczepieni	min										
	max										
Koszty bezpośrednie medyczne - HZ+PHN: zaszczepieni	min										
	max										
Skuteczność przeciwko HZ (2. dawka)	min										
	max										
Skuteczność przeciwko HZ (1. dawka)	min										
	max										

Scenariusz analizy wrażliwości		Koszty			Efekty			ICUR [zł/QALY]	% zmiana ICUR [zł]	Progowa CZN [zł]	% zm. prog. CZN
		Shingrix	Brak szczepienia	Różnica	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica				
	max										
<i>Waning</i> HZ (1. dawka): 1-4 rok po szczepieniu	min										
	max										
<i>Waning</i> HZ (1. dawka): 5+ rok po szczepieniu	min										
	max										
<i>Waning</i> HZ (2. dawka): <70 lat	min										
	max										
<i>Waning</i> HZ (2. dawka): 70+ lat	min										
	max										
<i>Compliance</i> : 2. dawka	min										
	max										
Skuteczność przeciwko PHN (2. dawka)	min										
	max										
Skuteczność przeciwko PHN (1. dawka)	min										
	max										
<i>Waning</i> PHN (1. dawka): 1-4 rok po szczepieniu	min										
	max										
<i>Waning</i> PHN (1. dawka): 5+ rok po szczepieniu	min										
	max										
<i>Waning</i> PHN (2. dawka): <70 lat	min										
	max										
<i>Waning</i> PHN (2. dawka): 70+ lat	min										
	max										
Wartość bazowa użyteczności	min										
	max										
Utrata QALY z powodu AE	min										
	max										
Koszty leczenia AE	min										
	max										

6.1.5. Analiza wariantów

Zgodnie z wymogami Wytycznych AOTMiT w analizie wrażliwości uwzględniono inne niż w scenariuszu bazowym wartości stopy dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych (rozdział 2.5). Niezależnie od przyjętych wariantów w tym zakresie oraz perspektywy analizy wartość ICUR zawsze wskazywała na efektywność kosztową szczepionki Shingrix® w porównaniu do braku szczepienia. Wartość ICUR przy braku dyskontowania zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych jest najniższa w porównaniu z wartością ICUR w scenariuszu bazowym ze względu, z jednej strony wyższej wartości dzisiejszej kosztów ponoszonych w przyszłości na leczenie półpaśca i jego powikłań w przypadku niedyskontowania kosztów, z drugiej strony również wyższej wartości dzisiejszej efektów zdrowotnych uzyskanych w przyszłości dzięki zastosowaniu szczepienia w przypadku niedyskontowania efektów zdrowotnych.

[Redacted content]

[REDACTED]

Tabela 50. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny)

Parametr	Koszty całkowite [zł]			Efekty zdrowotne [QALY]			ICUR [zł/QALY]	Progowa CZN [zł]	Zmiana progowej CZN [%]
	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica			
Wariant BAZOWY									
Stopa dyskontowa	K:0%; W:3,5%								
	K:5%; W:0%								
	K:0%; W:0%								
Horyzont czasowy analizy	10 lat								
Skuteczność szczepień (rzeczywista praktyka kliniczna) – na podstawie:	Izurieta 2021 – takie same dla HZ i PHN								
	Izurieta 2021 – inne dla HZ i PHN								
	Sun 2021b								
Użyteczność stanów zdrowia (wartości utraty QALY z powodu HZ/PHN)	Na podstawie danych z USA (Curran 2018 / Curran 2019)								
	Na podstawie danych z USA (Carpenter 2019 / Giannelos 2023)								
	U osób o obniżonej odporności (Curran 2017)								
Finansowanie szczepionki Shingrix®	Odpłatność 50% z wpisaniem dodatkowo na listę Leków 75+								
	Odpłatność ryczałtowa								
Choroby współistniejące	Choroby zwyrodnieniowe stawów i/lub kręgosłupa								
	Zaburzenia układu oddechowego inne niż astma								
	Nadciśnienie i/lub choroba niedokrwienna serca								
	Potencjalne choroby o podłożu immunologicznym								
	Choroby nerek								
	Astma								
	Cukrzyca								
	Depresja								

Tabela 51. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca)

Parametr	Koszty całkowite [zł]			Efekty zdrowotne [QALY]			ICUR [zł/QALY]	Progowa CZN [zł]	Zmiana progowej CZN [%]
	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica	Shingrix	Brak szczepienia	Różnica			
Wariant BAZOWY									
Stopa dyskontowa	K:0%; W:3,5%								
	K:5%; W:0%								
	K:0%; W:0%								
Horyzont czasowy analizy	10 lat								
Skuteczność szczepień (rzeczywista praktyka kliniczna) – na podstawie:	Izurieta 2021 – takie same dla HZ i PHN								
	Izurieta 2021 – inne dla HZ i PHN								
	Sun 2021b								
Użyteczność stanów zdrowia (wartości utraty QALY z powodu HZ/PHN)	Na podstawie danych z USA (Curran 2018 / Curran 2019)								
	Na podstawie danych z USA (Carpenter 2019 / Giannelos 2023)								
	U osób o obniżonej odporności (Curran 2017)								
Finansowanie szczepionki Shingrix®	Odpłatność 50% z wpisaniem dodatkowo na listę Leków 75+								
	Odpłatność ryczałtowa								
Choroby współistniejące	Choroby zwyrodnieniowe stawów i/lub kręgosłupa								
	Zaburzenia układu oddechowego inne niż astma								
	Nadciśnienie i/lub choroba niedokrwienna serca								
	Potencjalne choroby o podłożu immunologicznym								
	Choroby nerek								
	Astma								
	Cukrzyca								
	Depresja								

6.1.6. Progowa analiza dla ceny zbytu netto szczepionki Shingrix®

W analizie ekonomicznej wykazano, że szczepionka Shingrix® jest technologią efektywną kosztowo względem braku szczepienia przeciwko półpaścowi, dlatego progowa cena zbytu netto jest wyższa od proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny ceny zbytu netto, bez względu na przyjętą perspektywę analizy.


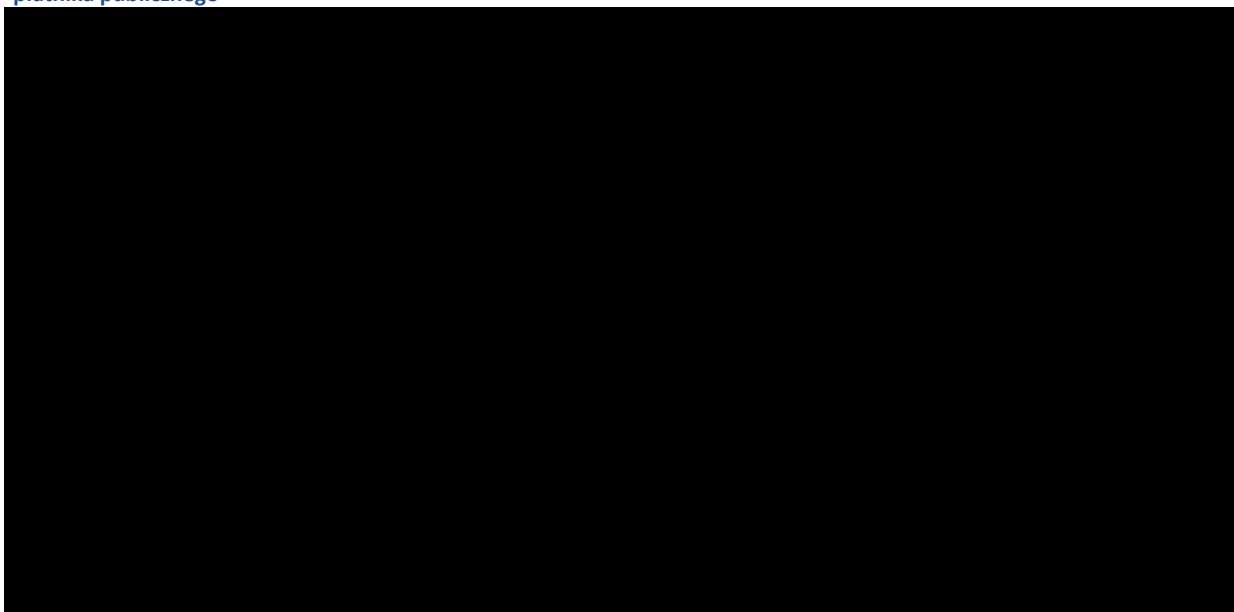
A table with multiple rows and columns, all of which are completely redacted with black bars.

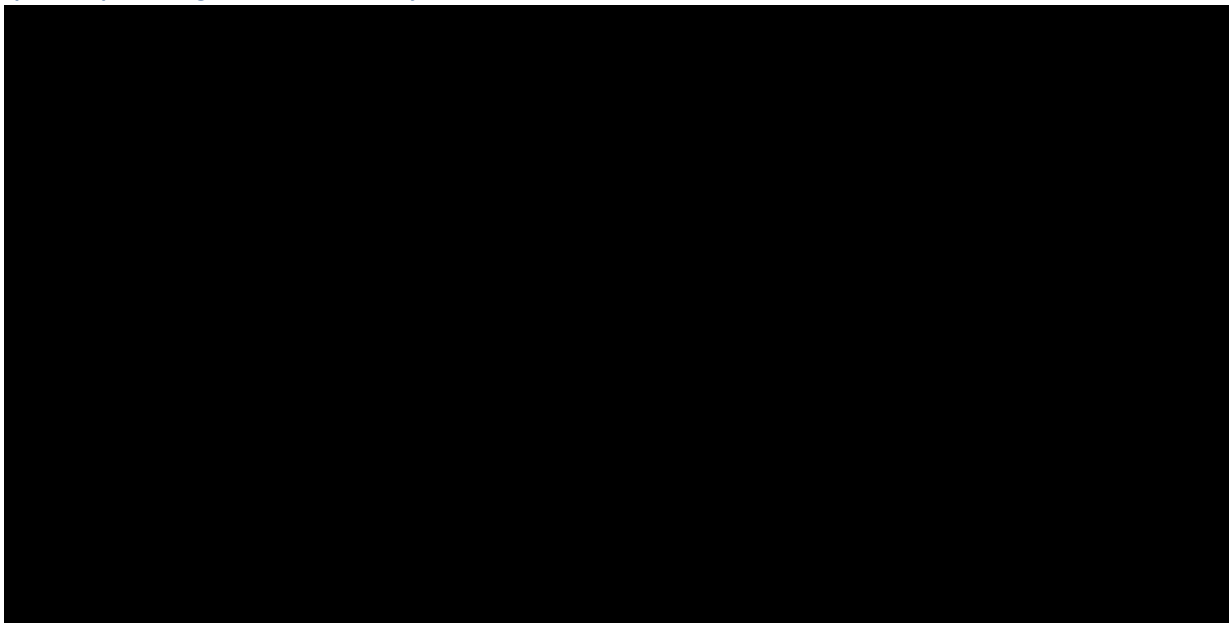
Tabela 52. Progowa cena zbytu netto szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia

Perspektywa analizy	Aktualna cena zbytu netto / 1 dawka Shingrix®	Progowa cena zbytu netto / 1 dawka Shingrix®	Zmiana
Płatnik publiczny			
Płatnik publiczny i świadczeniobiorca			

Rysunek 13. Progowa cena detaliczna szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego



Rysunek 14. Progowa cena detaliczna szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy



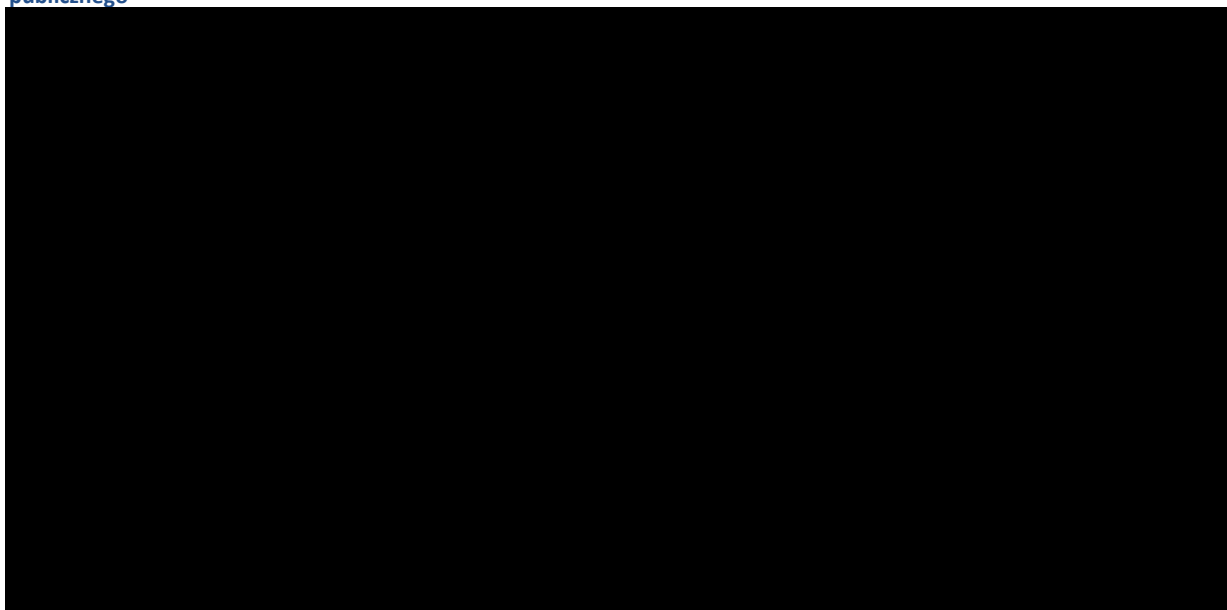
6.2. Analiza probabilistyczna

W probabilistycznej analizie wrażliwości przeprowadzono 500 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty oraz QALY.

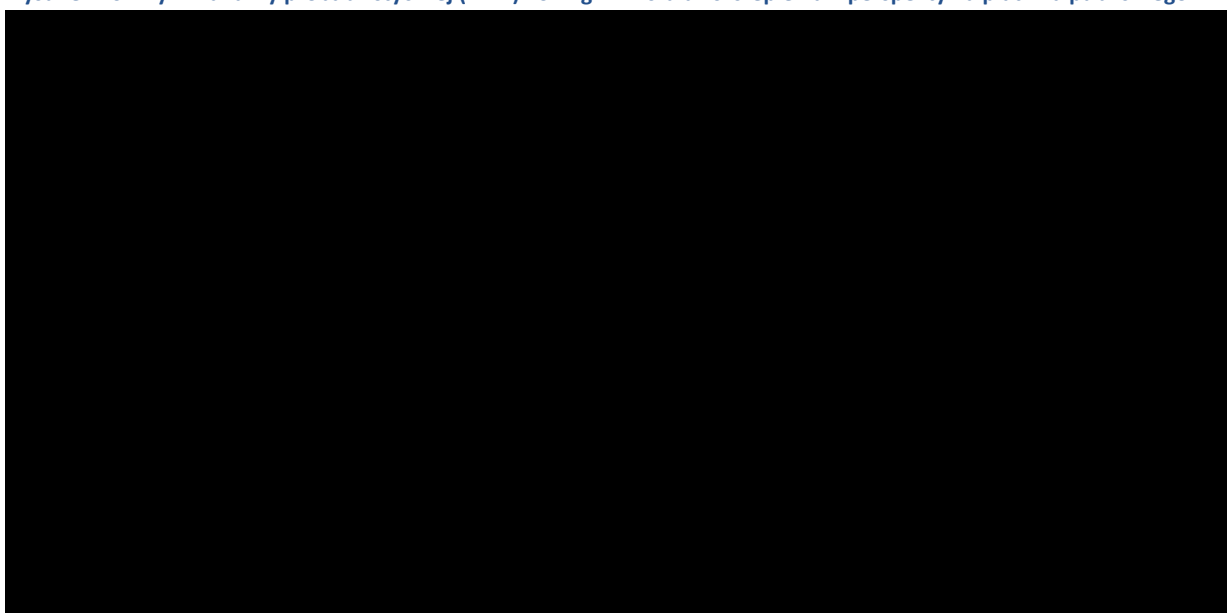
Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego zaprezentowano na wykresie poniżej. Prawdopodobieństwo opłacalności strategii Shingrix® względem braku szczepienia zostało oszacowane na poziomie 100%.

W przypadku wszystkich wyników symulacji strategia Shingrix® jest skuteczniejsza, lecz droższa względem strategii braku szczepienia (100% wyników znajduje się w I ćwiartce) i koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza progu efektywności kosztowej.

Rysunek 15. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego



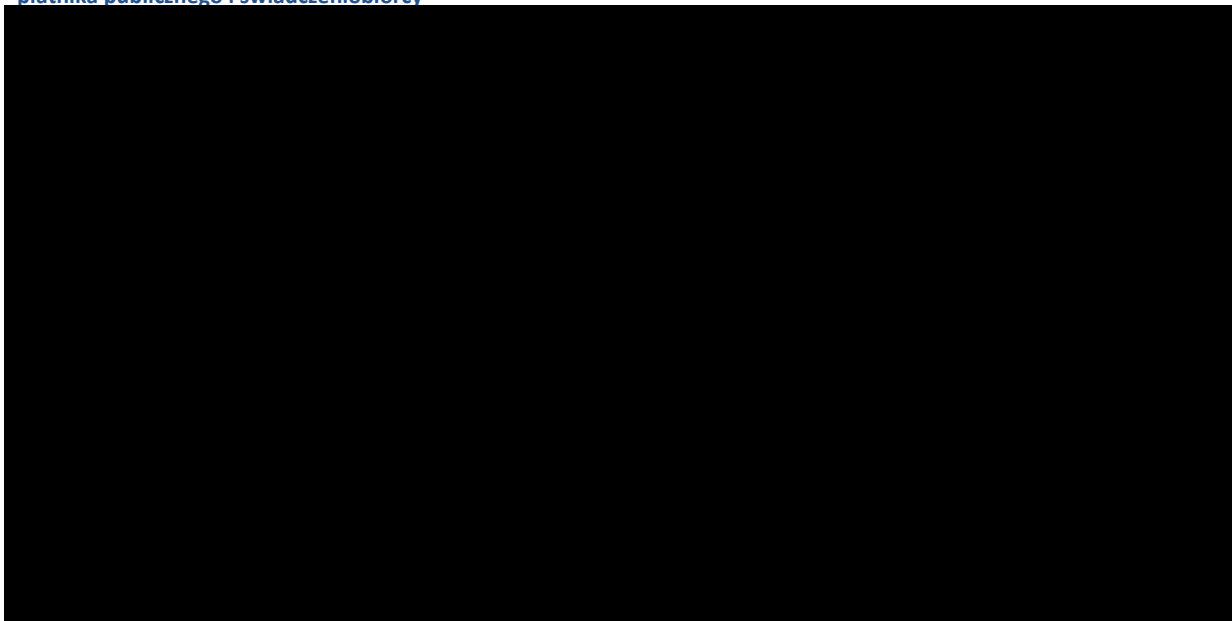
Rysunek 16. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego



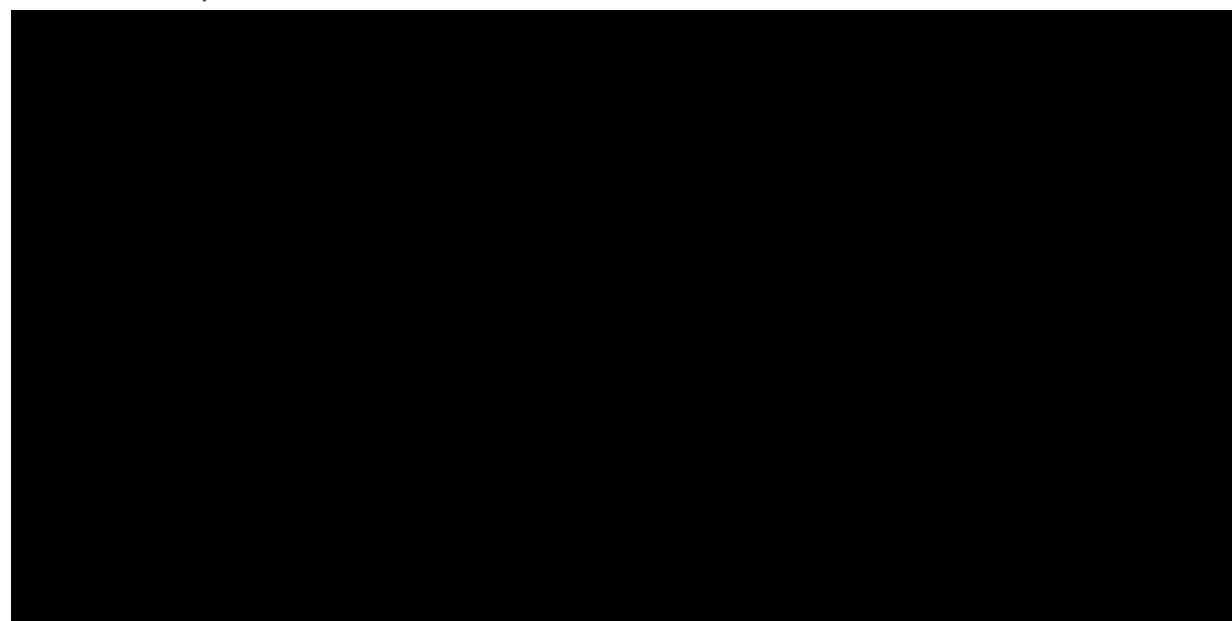
Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy zaprezentowano na wykresie poniżej. Prawdopodobieństwo opłacalności strategii Shingrix® względem braku szczepienia zostało oszacowane na poziomie [REDACTED]

W przypadku wszystkich wyników symulacji strategia Shingrix® jest skuteczniejsza, lecz droższa względem braku szczepienia (100% wyników znajduje się w I ćwiartce).

Rysunek 17. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy



Rysunek 18. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy



7. Podsumowanie wyników analizy oraz wnioski końcowe

Wyniki zdrowotne szczepień przeciwko półpaścowi względem braku szczepienia

Wyniki analizy wskazują, że profilaktyka półpaśca i jego powikłań bazująca na szczepieniu przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia w analizowanym wskazaniu u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych w dożywotnim horyzoncie czasowym wiąże się z dodatkowymi efektami zdrowotnymi.

W analizowanej kohorcie, w przeliczeniu na 1 osobę, zastosowanie szczepionki skutkuje uzyskaniem [REDACTED] Tym samym dzięki szczepieniu uzyskuje się [REDACTED] dodatkowych QALY (wartości zdyskontowane).

Liczba unikniętych przypadków półpaśca w analizowanej kohorcie, w przeliczeniu na 1 mln osób, wynosi około 127,7 tys. Dodatkowo szczepienie zapobiega 25,2 tys. przypadków neuralgii półpaścowej oraz 15,6 tys. innych powikłań. Szczepienie przeciwko półpaścowi zapobiega również 46 zgonom.

Szczepienie przynosi dodatkowe efekty zdrowotne niezależnie od wieku osób, u których zostało zastosowane, tj. w każdej z analizowanych podgrup osób, zarówno osób w wieku 65-69 lat, 70-79 lat, jak i 80+ lat.

Koszty szczepień przeciwko półpaścowi względem braku szczepienia

Wydatki płatnika (bez względu na przyjętą perspektywę analizy) w grupie osób, w której zastosowano Shingrix® przewyższają wydatki ponoszone w grupie osób niezaszczepionych ze względu na koszty szczepień, które ponoszone są na początku okresu modelowania. Szczepionka Shingrix® przynosi jednak oszczędności w zakresie kosztów leczenia półpaśca oraz jego powikłań, w tym neuralgii półpaścowej.

Wyniki analizy użyteczności kosztów

Bez względu na przyjętą perspektywę analizy szczepionka przeciwko półpaścowi w porównaniu z brakiem szczepienia jest interwencją efektywną kosztowo. Jest skuteczniejsza, lecz droższa względem braku szczepienia, ale koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu nie przekracza progu opłacalności (jest niższy niż 175 926 zł/QALY).

Z perspektywy płatnika publicznego wartość ICUR wynosi [REDAKTOWANO] natomiast z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [REDAKTOWANO]

Wyniki analizy wrażliwości

Wykazano, iż zmiana wartości ocenianych w analizie wrażliwości parametrów w przyjętych zakresach ich zmienności nie zmienia kierunku wnioskowania w analizie ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego w żadnym ze scenariuszy. We wszystkich analizowanych scenariuszach wykazano efektywność kosztową Shingrix® względem braku szczepienia.

Z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy jedynie w przypadku zmiany [REDAKTOWANO]

Rozrzut uzyskiwanych wyników jest stosunkowo niewielki, uwzględniając przyjęte w analizie wrażliwości szerokie zakresy zmienności i wynosi w jednokierunkowej analizie wrażliwości maksymalnie [REDAKTOWANO] wyników w perspektywie płatnika publicznego oraz [REDAKTOWANO] wyników w perspektywie łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

Prawdopodobieństwo opłacalności szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia zostało oszacowane w analizie probabilistycznej na poziomie 100% (we wszystkich symulacjach strategia Shingrix® jest skuteczniejsza, lecz droższa względem strategii braku szczepienia) w analizie przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego.

Z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy prawdopodobieństwo efektywności kosztowej szczepionki Shingrix® względem braku szczepienia zostało oszacowane na poziomie [REDAKTOWANO]

Wyniki analizy wariantów

Szczepienie przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® jest interwencją profilaktyczną, dlatego wartość ICUR przy braku dyskontowania jest niższa niż w scenariuszu bazowym. Przy braku dyskontowania zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych wartość ICUR jest najniższa (szczepionka Shingrix® jest najbardziej efektywna kosztowo), ze względu z jednej strony wyższej wartości dzisiejszej kosztów ponoszonych w przyszłości na leczenie półpaśca i jego powikłań w przypadku niedyskontowania kosztów, z drugiej strony również wyższej wartości dzisiejszej efektów zdrowotnych uzyskanych w przyszłości dzięki zastosowaniu szczepienia w przypadku niedyskontowania efektów zdrowotnych.

Zmiana założeń dotyczących odpłatności świadczeniobiorcy za szczepionkę nie zmienia wyników analizy ekonomicznej z perspektywy łącznej, natomiast nie wpływa również na wnioskowanie z perspektywy

płatnika publicznego. Uwzględniając zarówno odpłatność ryczałtową, jak i finansowanie w ramach listy leków 75+ bezpłatnych dla osób starszych, szczepionka nadal pozostaje interwencją opłacalną.

[Redacted content]

[REDACTED]

Progowa cena zbytu netto

Wykazano, że szczepionka Shingrix® jest technologią efektywną kosztowo względem braku szczepienia, dlatego progowa cena zbytu netto jest wyższa od proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny ceny zbytu netto, bez względu na przyjętą perspektywę analizy. Z perspektywy płatnika publicznego progowa cena zbytu netto 1 dawki produktu leczniczego Shingrix® wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Wykazano, że koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu dla porównania profilaktyki półpaśca szczepionką Shingrix® z brakiem szczepienia znajduje się poniżej właściwego dla Polski progu efektywności kosztowej. Z perspektywy płatnika publicznego wartość ICUR dla porównania strategii Shingrix® względem braku szczepienia wynosi [REDACTED], a z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, uwzględniając 50% odpłatność świadczeniobiorcy za szczepionkę, wynosi [REDACTED] co wskazuje na efektywność kosztową szczepień.

Finansowanie ze środków publicznych szczepionki Shingrix® pozwoli na zmniejszenie liczby przypadków półpaśca, neuralgii półpaścowej i innych powikłań (neurologicznych, skórnych, ocznych i innych niebólowych), co wpłynie na zmniejszenie kosztów związanych z ich leczeniem z perspektywy zarówno płatnika publicznego, jak również pacjenta, biorąc pod uwagę brak refundacji lub tylko częściową refundację leków stosowanych w leczeniu półpaśca i jego powikłań. Szczepienia przeciwko półpaścowi, zmniejszając liczbę przypadków choroby, poprawi również znacznie jakość życia osób w wieku 65+ lat.

8. Dyskusja

Półpasiec oraz powikłania tej choroby, w tym neuralgia półpaścowa, to globalny problem zdrowotny, który dotyczy głównie osób starszych. Szacuje się, że u prawie co trzeciej osoby dojdzie w ciągu życia do rozwoju półpaśca. W praktyce w Polsce prawie wszystkie osoby starsze są narażone na zachorowanie na półpasiec, ponieważ przechorowały kiedyś ospę wietrzną. Ryzyko półpaśca gwałtownie wzrasta po 50. roku życia. Podobnie wraz z wiekiem gwałtownie wzrasta ryzyko rozwoju neuralgii półpaścowej. Półpasiec i jego powikłania są przyczyną licznych porad w POZ i AOS, w tym m.in. w poradniach okulistycznych, dermatologicznych, neurologicznych i leczenia bólu, a także hospitalizacji w najcięższych przypadkach z powodu groźnych powikłań [6].

Do niedawna w Polsce niedostępna była żadna profilaktyka półpaśca, tym samym brak szczepienia stanowi aktualną praktykę kliniczną, którą może zastąpić oceniana interwencja, tj. szczepionka przeciwko półpaścowi Shingrix®. Inna z zarejestrowanych do stosowania szczepionek przeciwko półpaścowi – żywa szczepionka Zostavax® - nigdy nie była w praktyce dostępna na rynku w Polsce [43].

Skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem produktu Shingrix® w ocenianej w ramach niniejszej analizy populacji została potwierdzona w badaniach ZOE-50 i ZOE-70 oraz badaniu ZOE-LTFU stanowiącym fazę ich kontynuacji w ramach długoterminowej obserwacji. Szacowany w modelu ekonomicznym, na podstawie wyników badania ZOE-LTFU, wyjściowy poziom skuteczności szczepienia po podaniu szczepionki Shingrix® wynosi 98,9% w grupie wiekowej 50-69 lat i 95,4% w grupie osób w wieku 70+ lat.

W niniejszej analizie porównano dwie strategie (Shingrix® oraz brak szczepienia), oceniając efekty zdrowotne i koszty związane z zaszczepieniem kohorty osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych w Polsce. Przyjęto założenie 100% wyszczepialności analizowanej kohorty dla pierwszej dawki szczepienia. Zmiana założeń co do wartości tego parametru nie wpływa jednak na wyniki analizy ekonomicznej w odniesieniu do wartości ICUR, ponieważ model przedstawia efekty zdrowotne oraz koszty w przeliczeniu na 1 osobę zaszczepioną.

Strategia Shingrix® w porównaniu do braku szczepienia skutkuje zmniejszeniem częstości występowania półpaśca oraz jego powikłań, natomiast zgodnie z przewidywaniami wiąże się z koniecznością poniesienia dodatkowych kosztów związanych z kosztem szczepionki.

W kohorcie 1 mln zaszczepionych osób w wieku 65 lat i starszych można byłoby uniknąć dodatkowo 127,7 tys. przypadków półpaśca oraz odpowiednio 25,2 tys. i 15,6 tys. przypadków neuralgii półpaścowej i powikłań innych niż PHN, a także 46 zgonów z powodu półpaśca.

Wykazano, iż strategia uwzględniająca szczepienia przeciwko półpaścowi produktem Shingrix® osób dorosłych w wieku 65+ lat jest efektywna kosztowo w porównaniu ze strategią braku szczepienia. Koszt uzyskania jednego roku życia w pełnym zdrowiu (QALY) oszacowano [redacted] z perspektywy płatnika publicznego [redacted] z łącznej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, co wskazuje na opłacalność programu szczepień przeciwko półpaścowi w Polsce (wartość ICUR poniżej wartości 3xPKB na 1 mieszkańca). Efektywność kosztowa szczepień rośnie w przypadku braku dyskontowania kosztów i/lub efektów zdrowotnych oraz przy przyjęciu wyższego ryzyka wystąpienia półpaśca w związku z występowaniem chorób współistniejących ze względu na to, że każda z analizowanych chorób współistniejących (taka jak choroba zwyrodnieniowa stawów i/lub kręgosłupa, astma i inna choroba układu oddechowego, nadciśnienie i/lub choroba niedokrwienna serca, potencjalna choroba o podłożu immunologicznym, choroba nerek, cukrzyca i depresja) zwiększa ryzyko półpaśca.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przeprowadzone z perspektywy łącznej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy wskazują, że strategia Shingrix® względem strategii braku szczepienia pozostaje efektywna kosztowo dla większości z analizowanych scenariuszy, [redacted]

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego i interwencji. Podsumowanie wyników oraz wnioski z dostępnych analiz ekonomicznych wraz z walidacją wyników analizy przedstawiono w rozdziale 4.2 oraz rozdziale 13.3. Odnalezione publikacje miały charakter analiz kosztów-użyteczności tak jak niniejsza analiza. Przedstawione modele dotyczą wielu krajów. Odnaleziono doniesienia naukowe dotyczące zarówno krajów europejskich (Niemcy, Belgia, Holandia), jak i przeprowadzone dla Stanów Zjednoczonych, Kanady, Hong Kongu i Japonii. Wiele prac opiera się na tym samym modelu ekonomicznym (ZONA), co niniejsza analiza. W większości odnalezionych w ramach niniejszego przeglądu analiz ekonomicznych wykazano, że szczepienie przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® jest kosztowo efektywne. Efektywność kosztowa szczepień przeciwko półpaścowi zależy w dużej mierze od ceny szczepionki. Takie same wnioski wskazano w przeglądzie systematycznym Giannelos 2023 [82], wykazując, że szczepionka Shingrix® jest efektywna kosztowo w 15 z 18 badań uwzględnionych w przeglądzie. Wartość ICUR zależy od założeń

dotyczących czasu trwania skuteczności, a także innych założeń i parametrów modeli ekonomicznych oraz przyjętych danych wejściowych związanych z chorobą. W analizach, szczególnie w tych opublikowanych wcześniej, przyjmuje się poziom skuteczności szczepionki Shingrix® na podstawie krótszego niż w niniejszej analizie okresu obserwacji.

Przeprowadzona analiza, mimo pewnych ograniczeń oparta jest o wiarygodne doniesienia naukowe potwierdzające długookresową skuteczność szczepionki Shingrix®. Pewne ograniczenia analizy wynikają z konieczności przyjęcia określonych założeń dotyczących poziomu analizowanych w modelu wskaźników epidemiologicznych, ze względu na brak danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na półpasiec oraz częstości PHN i innych komplikacji w przebiegu półpaśca w Polsce. W Polsce nie prowadzi się aktywnego nadzoru epidemiologicznego dla półpaśca, dlatego założenia dotyczące zapadalności na półpasiec i śmiertelności dla półpaśca oraz częstości PHN i innych powikłań w przebiegu półpaśca zostały oparte na danych niemieckich z okresu przed wprowadzeniem szczepienia przeciwko półpaścowi w Niemczech. Niemcy należą do nielicznych krajów, w których prowadzi się aktywny nadzór epidemiologiczny półpaśca, dlatego oparcie założeń dotyczących epidemiologii półpaśca na danych niemieckich zmniejsza ryzyko błędnego oszacowania wskaźników epidemiologicznych. Również założenia dotyczące wartości utraty użyteczności z powodu HZ/PHN przyjęte w modelu wydają się być optymalne. Objęcie refundacją w Polsce szczepień przeciwko półpaścowi będzie skutkowało spadkiem zachorowalności na półpasiec, a tym samym zmniejszy częstość występowania jego powikłań, takich jak neuralgia półpaścowa i powikłania niebólne różnego rodzaju, których ryzyko będzie w Polsce inaczej rosło, uwzględniając m.in. strukturę wiekową populacji w Polsce.

9. Ograniczenia

W celu oceny efektywności kosztowej produktu leczniczego Shingrix® przeprowadzono adaptację do warunków polskich globalnego modelu ekonomicznego opracowanego przez Podmiot odpowiedzialny. Model ten umożliwia dostosowywanie go do warunków różnych systemów opieki zdrowotnej. Ograniczenia modelu opisano szerzej m.in. w publikacjach Curran 2017 [27], Curran 2018 [66] oraz van Oorschot 2019 [71].

Do ograniczeń zastosowanego modelu ekonomicznego zaliczyć można:

1. Wykorzystany w analizie kohortowy model umożliwia oszacowanie korzyści i kosztów wynikających ze szczepienia przeciwko półpaścowi tylko w pojedynczej kohorcie osób dorosłych w określonych podgrupach wiekowych.
2. Oszacowania wskaźników zanikania skuteczności szczepienia w czasie po podaniu pierwszej/jednej dawki szczepionki oparte są na wynikach badań klinicznych dotyczących szczepionki żywej przeciwko półpaścowi. W związku z tym istnieje pewna niepewność co do tych oszacowań. Niemniej jednak założenia te zostały zweryfikowane wraz z grupą międzynarodowych ekspertów oraz wskaźniki te zostały uwzględnione w analizie wrażliwości, w której przyjęto szeroki zakres zmienności dla tej zmiennej. Dodatkowo w badaniach klinicznych dotyczących szczepionki Shingrix® (ZOE-50/70) poziom *compliance* dla drugiej dawki szczepienia był bardzo wysoki, co zmniejsza ryzyko związane z tym ograniczeniem analizy (ograniczenie dotyczące oszacowanych korzyści dotyczy tylko osób, u których nie zostanie podany pełen schemat szczepienia). Równocześnie należy wziąć pod uwagę różnice w skuteczności obu szczepionek. Wskazują one na znacznie wyższą skuteczność szczepionki Shingrix® oraz krótszy czas utrzymywania się skuteczności szczepionki żywej, a więc przyjęcie wskaźników zanikania skuteczności na podstawie danych dotyczących szczepionki żywej można uznać za podejście konserwatywne.
3. Brak danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności na półpaśca oraz częstości PHN i innych komplikacji w przebiegu półpaśca w Polsce. W Polsce nie prowadzi się aktywnego nadzoru epidemiologicznego dla półpaśca. Dostępnych danych nie można uwzględnić w analizie ekonomicznej także dlatego, że nie przedstawiają wyników w podgrupach wiekowych analizowanych w modelu ekonomicznym (podgrupy wiekowe w populacji 65+ lat). Z tego względu założenia dotyczące zapadalności i śmiertelności dla półpaśca oraz częstości PHN i innych powikłań w przebiegu

półpaśca oparto na danych niemieckich. Niemcy należą do nielicznych krajów, w których prowadzi się aktywny nadzór epidemiologiczny półpaśca, dlatego oparcie założeń dotyczących epidemiologii półpaśca na danych niemieckich zmniejsza ryzyko błędnego oszacowania omawianych wskaźników epidemiologicznych.

4. Brak danych dotyczących wartości użyteczności analizowanych w modelu stanów zdrowia dla Polski. W modelu przyjęto dane oszacowane dla populacji UK. Tylko w tych oszacowaniach przedstawiono wartości utraty QALY w podziale na populację osób immunokompetentnych oraz populację osób z obniżoną odpornością (grupy ryzyka), z tego względu założenia dotyczące wartości użyteczności przyjęte w modelu wydają się być optymalne.
5. Dane kosztowe opierają się na opinii pojedynczych ekspertów w dziedzinie leczenia bólu oraz z zakresu dermatologii. Uwzględniając powyższe, parametry wejściowe dotyczące kosztów leczenia półpaśca i jego powikłań poddano analizie wrażliwości, przyjmując bardzo szerokie przedziały zakresów zmienności tych parametrów. Dodatkowo uzyskane opinie ekspertów starano się zweryfikować na podstawie dostępnych danych oraz wyników doniesień naukowych.

10. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016; http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf [dostęp: 10.02.2023]
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Informacja w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-w-sprawie-obowiazujacej-od-28-10-2022-r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc/> [dostęp: 16.01.2023]
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2021 poz. 74)
4. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122, poz. 696 z późn. zm.)
5. Pracownia HTA. Analiza kliniczna. Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 65 lat i starszych – przegląd systematyczny; wersja 2.0, Kraków, sierpień 2023 r.
6. Pracownia HTA. Analiza problemu decyzyjnego. Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix® w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 65 lat i starszych; wersja 2.0, Kraków, sierpień 2023 r.
7. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 28 października 2022 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2023 - <https://www.gov.pl/web/psse-goldap/komunikat-glownego-inspektora-sanitarnego-z-dnia-28-pazdziernika-2022-r-w-sprawie-programu-szczepien-ochronnych-na-rok-2023>
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Shingrix® - https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 9.04.2023]
9. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 31 grudnia - <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-31-grudnia,6,34.html> [dostęp: 10.08.2023]
10. WHO. Global Health Observatory data repository. Mortality and global health estimates. Life tables (2019) <https://apps.who.int/gho/data/view.main.LT62160?lang=en> [dostęp: 16.01.2023]
11. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833. doi:10.1136/bmjopen-2014-004833
12. Varghese, L., Standaert, B., Olivieri, A. et al. The temporal impact of aging on the burden of herpes zoster. *BMC Geriatr* 17, 30 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0420-9>
13. Thompson RR, Kong CL, Porco TC, Kim E, Ebert CD, Acharya NR. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Changing Incidence Rates From 1994 to 2018 in the United States. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e3210-e3217. doi: 10.1093/cid/ciaa1185. PMID: 32829399; PMCID: PMC8563174.

14. van Oorschot D, Vroeling H, Bunge E, Diaz-Decaro J, Curran D, Yawn B. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide, *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2021;17(6):1714-32, DOI: 10.1080/21645515.2020.1847582.
15. Curran, D., Callegaro, A., Fahrback, K. et al. Meta-Regression of Herpes Zoster Incidence Worldwide. *Infect Dis Ther* 2022;11:389–403 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00567-8>.
16. Albrecht P, Patrzalek M, Goryński P. The burden of herpes Zoster and its complications in Poland in according to the age. *Przegl Epidemiol.* 2015;69(4):693-7, 841-3.
17. Bhavsar A, Lonnet G, Wang C, Chatzikonstantinidou K, Parikh R, Brabant Y, Servotte N, Shi M, Widenmaier R, Aris E. Increased Risk of Herpes Zoster in Adults ≥50 Years Old Diagnosed With COVID-19 in the United States. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Mar 9;9(5):ofac118.
18. Maia CMF, Marques NP, de Lucena EHG, de Rezende LF, Martelli DRB, Martelli-Júnior H. Increased number of Herpes Zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis.* 2021 Mar;104:732-733.
19. Chen IL, Chiu HY. Association of Herpes zoster with COVID-19 vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2023 Mar 29;S0190-9622(23)00519-4
20. Chu CW, Jiesisibieke ZL, Yang YP, Wu PC, Lin HL, Tung TH. Association of COVID-19 vaccination with herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines.* 2022 May;21(5):601-608.
21. Akpandak I, Miller DC, Sun Y, Arnold BF, Kelly JD, Acharya NR. Assessment of Herpes Zoster Risk Among Recipients of COVID-19 Vaccine. *JAMA Netw Open.* 2022 Nov 1;5(11):e2242240.
22. Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *J Infect.* 2015 Feb;70(2):178-86
23. ZOE-50. Efficacy, safety, and immunogenicity study of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' herpes zoster (HZ) vaccine GSK1437173A in adults aged ≥50 years (ZOSTER-006 study). <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=110390>.
24. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, Levin MJ, McElhaney JE, Poder A, Puig-Barbera J, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015; 372:2087-96.
25. ZOE-70. Efficacy, safety and immunogenicity study of GSK Biologicals' Herpes Zoster vaccine GSK1437173A in adults aged ≥70 years (ZOSTER-022 study). <https://www.gsk-studyregister.com/en/trial-details/?id=113077>.
26. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Diez-Domingo J, Godeaux O, Levin MJ, McElhaney JE, Puig-Barbera J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016; 375:1019-32.
27. Curran D, Van Oorschot D, Varghese L, Oostvogels L, Mrkvan T, et al. Assessment of the potential public health impact of Herpes Zoster vaccination in Germany. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Oct 3;13(10):2213-2221.
28. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis.* 2015 Mar 15;60(6):900-9.
29. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, et al. Zoster-049 Study Group. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis.* 2022 Apr 28;74(8):1459-1467.
30. NFZ. Zarządzenie NR 102/2022/DSM Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 sierpnia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć.
31. NFZ. Zarządzenie NR 79/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2022 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna
32. NFZ. Zarządzenie NR 1/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 stycznia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne

33. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2023 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych>
34. Szczeklik A, Gajewski P (red). Duża Interna Szczeklika 2022, część XI. Choroby zakaźne, rozdział D.14 Choroby wirusowe. Zakażenia herpeswirusami (14.2 Ospa wietrzna, 14.3 Półpasiec), str. 2437-2441.
35. Świstak M, Nowowiejska J, Bielska K, Flisiak I, Baran A. Półpasiec — interdyscyplinarne aspekty choroby. Analiza retrospektywna. III Ogólnopolska Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarne Aspekty Chorób Skóry i Błon Śluzowych”
36. Biesiada G, Czepiel J, Skwara P, Lobster J, Sobczyk-Krupiarz, Mach T. Zachorowania na półpasiec u ludzi w starszym wieku w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych w latach 2001–2003. *Gerontologia Polska* 2005;13(3):177-80.
37. Biesiada G, Czepiel J, Sobczyk-Krupiarz, Mach T, Garlicki A. Powikłania neurologiczne w przebiegu półpaśca w materiale Kliniki Chorób Zakaźnych w Krakowie w latach 2001-2006. *Przegląd Lekarski* 2010;67(3):149-150.
38. Horn J, Damm O, Kretzschmar M, Karch A, Siedler A, Ultsch B, Weidemann F, Greiner W, Mikolaczyk R. Mathematische Modellierung der Effekte des Varizellen-Impfprogramms in Deutschland. 2014. Abschlussbericht, Version 1.2.
39. Malec-Milewska M. Półpasiec i neuralgia popółpaścowa. *Miesięcznik Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie PULS.* 2015;10:17-18. http://www.oilwaw.org.pl/wp-content/uploads/2015/09/puls_10_2015_internet1.pdf
40. Malec-Milewska M. Leczenie bólu w neuralgii popółpaścowa. *Miesięcznik Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie PULS.* 2018;12:34-35. https://izba-lekarska.pl/wp-content/uploads/2018/12/Puls_12_2018_internet.pdf
41. Pinchinat, S., Cebrián-Cuenca, A.M., Bricout, H. et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis* 13, 170 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-170>.
42. Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology.* 2013;81(10):928-30. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a3516e.
43. Albrecht P, Goryński P. Zagrożenie półpaścem i jego powikłaniami w Polsce wobec możliwości zapobiegania drogą szczepień. *Terapia* 2023;4(423):20-9.
44. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Jan 9;7(1):ofaa005.
45. Sullivan KM, Farraye FA, Winthrop KL, Willer DO, Vink P, Tavares-Da-Silva F. Safety and efficacy of recombinant and live herpes zoster vaccines for prevention in at-risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions. *Vaccine.* 2023 Jan 4;41(1):36-48.
46. Gialouri CG, Moustafa S, Thomas K, Hadziyannis E, Vassilopoulos D. Herpes zoster in patients with inflammatory arthritides or ulcerative colitis treated with tofacitinib, baricitinib or upadacitinib: a systematic review of clinical trials and real-world studies. *Rheumatol Int.* 2023 Mar;43(3):421-435.
47. Din S, Selinger CP, Black CJ, Ford AC. Systematic review with network meta-analysis: Risk of Herpes zoster with biological therapies and small molecules in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023 Mar;57(6):666-675.
48. Bricout H, Haugh M, Olatunde O, Prieto RG. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. *BMC Public Health.* 2015 May 5;15:466.
49. Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis.* 2011 Jun 16;11:173. doi: 10.1186/1471-2334-11-173.
50. Drolet M, Oxman MN, Levin MJ, Schmader KE, Johnson RW, et al. Vaccination against herpes zoster in developed countries: state of the evidence. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 May;9(5):1177-84. doi: 10.4161/hv.23491.
51. Schiffner-Rohe J, K€oster L, Beillat M, Lilie HM, Schubert I. Resource consumption and health care costs of Herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany (article in German). *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2011; 16:216-23

52. van Seventer R, Sadosky A, Lucero M, Dukes E. A cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in patients with postherpetic neuralgia. *Age Ageing* 2006;35(2):132-7.
53. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 Vaccine Tracker. <https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#uptake-tab> [dostęp: 30.05.2023]
54. Curran D, La EM, Salem A, Singer D, Lecrenier N, Poston S. Modeled impact of the COVID-19 pandemic and associated reduction in adult vaccinations on herpes zoster in the United States. *Hum Vaccin Immunother.* 2022 Dec 31;18(1):2027196.
55. Malec-Milewska M. Neuralgia popółpaścowa. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2012; 6, 1: 28–37.
56. Bujnowska-Fedak MM, Węgierek P. Pacjent z półpaścem w praktyce lekarza rodzinnego. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2018, tom 12, nr 3, 107–114.
57. Michalska-Bańkowska A, Lis-Święty A, Bańkowski M, Zielonka-Kucharzewska A. Profilaktyka oraz leczenie ostrej i przewlekłej neuralgii związanej z półpaścem. *Przeegl Dermatol* 2014;101:205–210.
58. Wordliczek J, Zajączkowska R, Leppert W. Farmakoterapia bólu neuropatycznego. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2017;11(2):61–73.
59. *Medycyna Praktyczna. Baza leków.* - <https://indeks.mp.pl/> [dostęp: 12.05.2023]
60. Ekspert 1. Specjalista w zakresie choroby wewnętrzne i medycyna paliatywna. Opinia Eksperta dotycząca postępowania terapeutycznego u „przeciętnego” pacjenta z półpaścem oraz z powikłaniami popółpaścowymi, w tym neuralgią popółpaścową; Warszawa 2023.
61. Ekspert 2. Specjalista w zakresie dermatologii-wenerologii. Opinia Eksperta dotycząca postępowania terapeutycznego u „przeciętnego” pacjenta z półpaścem oraz z powikłaniami popółpaścowymi, w tym neuralgią popółpaścową; Warszawa 2023.

Analizy ekonomiczne i przeglądy analiz ekonomicznych uwzględnione w analizie

62. Curran D, Van Oorschot D, Matthews S, Hain J, Salem AE, Schwarz M. Long-term efficacy data for the recombinant zoster vaccine: impact on public health and cost effectiveness in Germany. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Dec 2;17(12):5296-5303. doi: 10.1080/21645515.2021.2002085.
63. de Boer PT, van Lier A, de Melker H, van Wijck AJM, Wilschut JC, et al. Cost-effectiveness of vaccination of immunocompetent older adults against herpes zoster in the Netherlands: a comparison between the adjuvanted subunit and live-attenuated vaccines. *BMC Med.* 2018 Dec 6;16(1):228. doi: 10.1186/s12916-018-1213-5.
64. Drolet M, Zhou Z, Sauvageau C, DeWals P, Gilca V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in Canada: a modelling study. *CMAJ.* 2019 Aug 26;191(34):E932-9. doi: 10.1503/cmaj.190274.
65. Carpenter CF, Aljasseem A, Stassinopoulos J, Pisacreta G, Hutton D. A Cost-effectiveness Analysis of an Adjuvanted Subunit Vaccine for the Prevention of herpes Zoster and Post-herpetic Neuralgia. *Open Forum Infect Dis.* 2019 May 8;6(7):ofz219. doi: 10.1093/ofid/ofz219. eCollection 2019 Jul.
66. Curran D, Patterson B, Varghese L, Van Oorschot D, Buck P, et al. Cost-effectiveness of an Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in older adults in the United States. *Vaccine.* 2018 Aug 9;36(33):5037-5045. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.07.005.
67. McGirr A, Van Oorschot D, Widenmaier R, Stokes M, Ganz ML, Jung, et al. Public Health Impact and Cost-Effectiveness of Non-live Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Canadian Adults. *Appl Health Econ Health Policy.* 2019 Oct;17(5):723-732. doi: 10.1007/s40258-019-00491-6.
68. Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke J. Cost-Effectiveness Analysis of herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. *Pharmacoeconomics.* 2022 Apr;40(4):461-476. doi: 10.1007/s40273-021-01099-2.
69. Prosser LA, Harpaz R, Rose AM, Gebremariam A, Guo A, et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Vaccination for Prevention of herpes Zoster and Related Complications: Input for National Recommendations. *Ann Intern Med.* 2019 Mar 19;170(6):380-388. doi: 10.7326/M18-2347.

70. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of the Adjuvanted herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *JAMA Intern Med.* 2018 Feb 1;178(2):248-258. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7431.
71. Van Oorschot D, Anastassopoulou A, Poulsen Nautrup B, Varghese L, von Krempelhuber A, et al. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine in the German population aged ≥60 years old. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(1):34-44. doi: 10.1080/21645515.2018.1509645.
72. You JHS, Ming WK, Lee CF, Tsang OT, Chan PK. Potential cost-effectiveness of adjuvanted herpes zoster subunit vaccine for older adults in Hong Kong. *Vaccine.* 2018 Jul 25;36(31):4610-4620. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.06.049.
73. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of the Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for the Recombinant Adjuvanted Zoster Subunit Vaccine. *JAMA Intern Med.* 2018 Sep 1;178(9):1277-1278. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3200.
74. Curran D, Patterson BJ, Van Oorschot D, Buck PO, Carrico J, et al. Cost-effectiveness of an adjuvanted recombinant zoster vaccine in older adults in the United States who have been previously vaccinated with zoster vaccine live. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(4):765-771. doi: 10.1080/21645515.2018.1558689. Epub 2019 Feb 20.
75. You JHS, Ming WK, Tsang OT, Chan PK. Optimal gender-specific age for cost-effective vaccination with adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in Chinese adults. *PLoS One.* 2019 Jan 4;14(1):e0210005. doi: 10.1371/journal.pone.0210005. eCollection 2019.
76. Shiragami M, Mizukami A, Kaise T, Curran D, Van Oorschot D, et al. Cost-Effectiveness of the Adjuvant Recombinant Zoster Vaccine in Japanese Adults Aged 65 Years and Older. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019 Jun;9(2):281-297. doi: 10.1007/s13555-019-0291-4.
77. Teng L, Mizukami A, Ng C, Giannelos N, Curran D, et al. Cost-Effectiveness Analysis Update of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Japanese Older Adults. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022 Jun;12(6):1447-1467. doi: 10.1007/s13555-022-00744-8. Epub 2022 Jun 6.
78. Hoshi SL, Seposo X, Shono A, Okubo I, Kondo M. Cost-effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine (RZV) and Varicella Vaccine Live (VVL) against herpes zoster and post-herpetic neuralgia among adults aged 65 and over in Japan. *Vaccine.* 2019 Jun 12;37(27):3588-3597. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.006. Epub 2019 May 29.
79. Udayachalerm S, Renouard MG, Anothaisintawee T, Thakkestian A, Veettil SK, Chaiyakunapruk N. Incremental net monetary benefit of herpes zoster vaccination: a systematic review and meta-analysis of cost-effectiveness evidence. *J Med Econ.* 2022 Jan-Dec;25(1):26-37.
80. Meredith NR, Armstrong EP. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccines in the U.S.: A systematic review. *Prev Med Rep.* 2022 Jul 22;29:101923.
81. Chiyaka ET, Nghiem VT, Zhang L, Deshpande A, Mullen PD, Le P. Cost-Effectiveness of herpes Zoster Vaccination: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2019 Feb;37(2):169-200.
82. Giannelos N, Ng C, Curran D. Cost-effectiveness of the recombinant zoster vaccine (RZV) against herpes zoster: An updated critical review, *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2023;19:1. DOI: 10.1080/21645515.2023.2168952

Doniesienia naukowe dotyczące użyteczności stanów zdrowia i jakości życia uwzględnione w analizie

83. Młyńczak, K., Golicki, D. Validity of the EQ-5D-5L questionnaire among the general population of Poland. *Qual Life Res* 2021;30:817-29.
84. Sollie M, Jepsen P, Sørensen JA. Patient-reported quality of life in patients suffering from acute herpes zoster—a systematic review with meta-analysis. *Br J Pain.* 2022 Aug;16(4):404-419.
85. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccine for persons aged 50 years. *Ann Intern Med.* 2015;163(7):489-97.
86. Curran D, Neine M, Starkie Camejo H, Hunjan M. Quality-Adjusted Life Year (QALY) Losses Associated With Herpes Zoster And Postherpetic Neuralgia In Immunocompromised (IC) and IC-FREE Individuals AGED ≥50 Years of Age, In The Uk Population. *Value in Health* 2017;20(9):A792

87. Curran D, Neine M, Starkie Camejo H, Hunjan M. Quality-Adjusted Life Year (QALY) losses associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia in immunocompromised (IC) and IC-free individuals aged ≥ 50 years of age, in the UK population. ISPOR-EU International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research - 20th Annual European Congress 4 - 8 November 2017, Glasgow, Scotland. PIN76
88. Gater A, Abetz-Webb L, Carroll S, Mannan A, Serpell M, Johnson R. Burden of herpes zoster in the UK: findings from the zoster quality of life (ZQOL) study. *BMC Infect Dis.* 2014 Jul 20;14:402
89. Serpell M, Gater A, Carroll S, Abetz-Webb L, Mannan A, Johnson R. Burden of post-herpetic neuralgia in a sample of UK residents aged 50 years or older: findings from the Zoster Quality of Life (ZQOL) study. *Health Qual Life Outcomes.* 2014 Jun 11;12:92.
90. [REDACTED]

Analizy ekonomiczne i analizy kosztów wykluczone z analizy

91. Belchior E, Lévy-Bruhl D, Le Strat Y, Herida M. Cost-effectiveness of a herpes zoster vaccination program among the French elderly people. *Hum Vaccin Immunother.* 2016 Sep;12(9):2378-82.
92. Bilcke J, Marais C, Ogunjimi B, Willem L, Hens N, Beutels P. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in adults aged over 60 years in Belgium. *Vaccine.* 2012 Jan 11;30(3):675-84.
93. Blank PR, Ademi Z, Lu X, Szucs TD, Schwenkglenks M. Herpes zoster vaccine: A health economic evaluation for Switzerland. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Jul 3;13(7):1495-1504.
94. Bresse X, Annemans L, Préaud E, Bloch K, Duru G, Gauthier A. Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in France: a cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013 Jun;13(3):393-406.
95. Carrico J, Talbird SE, La EM, Poston S, Poirrier JE, et al. Cost-benefit analysis of vaccination against four preventable diseases in older adults: Impact of an aging population. *Vaccine.* 2021 Aug 23;39(36):5187-5197.
96. Coretti S, Codella P, Romano F, Ruggeri M, Cicchetti A. Cost-effectiveness analysis of herpes zoster vaccination in Italian elderly persons. *Int J Technol Assess Health Care.* 2016 Jan;32(4):233-240.
97. Damm O, Ultsch B, Horn J, Mikolajczyk RT, Greiner W, Wichmann O. Systematic review of models assessing the economic value of routine varicella and herpes zoster vaccination in high-income countries. *BMC Public Health.* 2015 Jun 5;15:533.
98. de Boer PT, Pouwels KB, Cox JM, Hak E, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination of the elderly against herpes zoster in The Netherlands. *Vaccine.* 2013 Feb 18;31(9):1276-83.
99. de Boer PT, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(7):2048-61.
100. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine.* 2001 Apr 30;19(23-24):3076-90.
101. Harvey MJ, Denton BT, Prosser LA, Hutton DW. Determining the optimal strategy for the live-attenuated herpes zoster vaccine in adults. *Vaccine.* 2018 Oct 1;36(41):6237-6247.
102. Hodgkinson B, Wang T, Byrnes J, Scuffham P. Modelling a cost-effective vaccination strategy for the prevention of varicella and herpes zoster infection: A systematic review. *Vaccine.* 2021 Mar 1;39(9):1370-1382.
103. Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Cost-effectiveness of varicella vaccine against herpes zoster and post-herpetic neuralgia for elderly in Japan. *Vaccine.* 2017 May 31;35(24):3264-3271.
104. Kawai K, Preaud E, Baron-Papillon F, Largeron N, Acosta CJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: a critical review. *Vaccine.* 2014 Mar 26;32(15):1645-53.
105. Kawai K., Preaud E., Baron-Papillon F., Acosta C.J. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: A critical review. *Value in Health* 2013;16(7):A334.
106. Leidner AJ, Murthy N, Chesson HW, Biggerstaff M, Stoecker C, et al. Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review. *Vaccine.* 2019 Jan 7;37(2):226-234.

107. Le P, Rothberg MB. Cost Effectiveness of a Shingles Vaccine Booster for Currently Vaccinated Adults in the U.S. *Am J Prev Med.* 2017 Dec;53(6):829-836.
108. Le P, Rothberg MB. Determining the Optimal Vaccination Schedule for Herpes Zoster: a Cost-Effectiveness Analysis. *J Gen Intern Med.* 2017 Feb;32(2):159-167.
109. Melegaro A, Marziano V, Del Fava E, Poletti P, Tirani M, et al. The impact of demographic changes, exogenous boosting and new vaccination policies on varicella and herpes zoster in Italy: a modelling and cost-effectiveness study. *BMC Med.* 2018 Jul 17;16(1):117.
110. Moore L, Remy V, Martin M, Beillat M, McGuire A. A health economic model for evaluating a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK. *Cost Eff Resour Alloc.* 2010 Apr 30;8:7.
111. Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics.* 2009;27(12):991-1004.
112. Pan J., Hsu T.-Y., Johnson K.D., Xu R., Acosta C.J., Kawai K. Cost-effectiveness analysis of herpes zoster vaccine in adults above 50 in Singapore. *Dermatologica Sinica* 2017;35(4):177-181.
113. Préaud E, Uhart M, Böhm K, Aidelsburger P, Anger D, et al. Cost-effectiveness analysis of a vaccination program for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in adults aged 50 and over in Germany. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(4):884-96.
114. Rothberg MB, Virapongse A, Smith KJ. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Infect Dis.* 2007 May 15;44(10):1280-8.
115. Ruggeri M, Di Brino E, Cicchetti A. Estimating the fiscal impact of three vaccination strategies in Italy. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020 Apr;36(2):133-8
116. Szucs TD, Kressig RW, Papageorgiou M, Kempf W, Michel JP, et al. Economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in older adults in Switzerland. *Hum Vaccin.* 2011 Jul;7(7):749-56.
117. Szucs TD, Pfeil AM. A systematic review of the cost effectiveness of herpes zoster vaccination. *Pharmacoeconomics.* 2013 Feb;31(2):125-36.
118. Ultsch B, Weidemann F, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Wichmann O. Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *BMC Health Serv Res.* 2013 Sep 26;13:359.
119. van Hoek AJ, Melegaro A, Gay N, Bilcke J, Edmunds WJ. The cost-effectiveness of varicella and combined varicella and herpes zoster vaccination programmes in the United Kingdom. *Vaccine.* 2012 Feb 1;30(6):1225-34.
120. van Lier A, van Hoek AJ, Opstelten W, Boot HJ, de Melker HE. Assessing the potential effects and cost-effectiveness of programmatic herpes zoster vaccination of elderly in the Netherlands. *BMC Health Serv Res.* 2010 Aug 13;10:237.
121. Wolff E, Widgren K, Scalia Tomba G, Roth A, Lep T, Andersson S. Cost-effectiveness of varicella and herpes zoster vaccination in Sweden: An economic evaluation using a dynamic transmission model. *PLoS One.* 2021 May 13;16(5):e0251644.
122. Bongers LD, Navarini A, Berger CT, Mueller SM. Complications and cost estimations in herpes zoster - a retrospective analysis at a Swiss tertiary dermatology clinic. *Swiss Med Wkly.* 2021 Dec 28;151:w30081.
123. Eilers R, Krabbe PF, van Essen TG, Suijkerbuijk A, van Lier A, de Melker HE. Assessment of vaccine candidates for persons aged 50 and older: a review. *BMC Geriatr.* 2013 Apr 15;13:32.
124. de Miguel GÁ, Eiros Bouza JM, Martínez Alcorta LI, Callejo D, Miñarro C, et al. Direct Medical Costs of Four Vaccine-Preventable Infectious Diseases in Older Adults in Spain. *Pharmacoecon Open.* 2022 Jul;6(4):509-18.
125. Harvey M, Prosser LA, Rose AM, Ortega-Sanchez IR, Harpaz R. Aggregate health and economic burden of herpes zoster in the United States: illustrative example of a pain condition. *Pain.* 2020 Feb;161(2):361-8.
126. Haugnes H, Flem E, Wisløff T. Healthcare costs associated with varicella and herpes zoster in Norway. *Vaccine.* 2019 Jun 27;37(29):3779-84.

127. Meyers JL, Madhwani S, Rausch D, Candrilli SD, Krishnarajah G, Yan S. Analysis of real-world health care costs among immunocompetent patients aged 50 years or older with herpes zoster in the United States. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Aug 3;13(8):1861-72.
128. Nakamura H, Mizukami A, Adachi K, Matthews S, Holl K, et al. Economic Burden of herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia in Adults 60 Years of Age or Older: Results from a Prospective, Physician Practice-Based Cohort Study in Kushiro, Japan. *Drugs Real World Outcomes*. 2017 Dec;4(4):187-98.
129. Panatto D, Bragazzi NL, Rizzitelli E, Bonanni P, Boccalini S, et al. Evaluation of the economic burden of herpes Zoster (HZ) infection. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):245-62.
130. Poirrier JE, DeMartino JK, Nagar S, Carrico J, Hicks K, et al. Burden of opioid use for pain management among adult herpes zoster patients in the US and the potential impact of vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30;18(5):2040328.
131. Ultsch B, Köster I, Reinhold T, Siedler A, Krause G, et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Eur J Health Econ*. 2013 Dec;14(6):1015-26.
132. White RR, Lenhart G, Singhal PK, Insinga RP, Itzler RF, et al. Incremental 1-year medical resource utilization and costs for patients with herpes zoster from a set of US health plans. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(9):781-92.
133. Wingate LT, Stubbs K, Ahmed I, Mayaka RK, Maneno MK, et al. The Economic Impact of herpes Zoster Vaccine Disparities in Elderly United States Blacks. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Sep 27;15(10):2128.
134. Boccalini S, Alicino C, Martinelli D, Bechini A, Tiscione E, et al. Clinical and economic impact of herpes zoster vaccination in elderly in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Feb;13(2):405-11.
135. van Oorschoot DAM, Hunjan M, Bracke B, Lorenc S, Curran D, Starkie-Camejo H. Public health impact model estimating the impact of introducing an adjuvanted recombinant zoster vaccine into the UK universal mass vaccination programme. *BMJ Open*. 2019 May 5;9(5):e025553.
136. Le P, Rothberg MB. Cost-effectiveness of herpes zoster vaccine for persons aged 50 years. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):489-97.

Doniesienia naukowe dotyczące użyteczności stanów zdrowia i jakości życia wykluczone z analizy

137. Curran, D., Schmidt-Ott, R., Schutter, U. et al. Impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on the quality of life of Germans aged 50 or above. *BMC Infect Dis* 2018;18:496
138. Mizukami A, Sato K, Adachi K, Matthews S, Holl K, Matsuki T, et al. Impact of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia on Health-Related Quality of Life in Japanese Adults Aged 60 Years or Older: Results from a Prospective, Observational Cohort Study. *Clin Drug Investig*. 2018;38(1):29-37
139. van Wijck AJM, Aerssens YR. Pain, Itch, Quality of Life, and Costs after Herpes Zoster. *Pain Pract* 2016, 17(6):738-746
140. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ* 2010;182:1731-6.
141. Imafuku S, Nakayama J, Higa K, Furue M, Takahara M, Katayama I, et al. One-year follow-up of zoster-associated pain in 764 immunocompetent patients with acute herpes zoster treated with famciclovir (FAMILIAR study). *Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(12):1716–22.
142. Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. *J Pain* 2005;6(6):356e63.

11. Spis tabel

Tabela 1.	Schemat PICO.....	10
Tabela 2.	Charakterystyka produktu leczniczego (wybrane elementy ChPL) Shingrix®	12
Tabela 3.	Zestawienie lokalnych i globalnych danych wejściowych w modelu ZONA 50+	22
Tabela 4.	Wielkość kohorty w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce (dane GUS) [9]	28
Tabela 5.	Umieralność ogólna w poszczególnych grupach wiekowych w Polsce (WHO / GHO) [10].....	29
Tabela 6.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie ..	34
Tabela 7.	Ryzyko zachorowania na półpasiec w poszczególnych podgrupach pacjentów z chorobami współistniejącymi w porównaniu do populacji ogólnej	35
Tabela 8.	Współczynnik śmiertelności z powodu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie	36
Tabela 9.	Prawdopodobieństwo PHN w przebiegu półpaśca w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnione w analizie	38
Tabela 10.	Ryzyko wystąpienia powikłań innych niż PHN uwzględnione w analizie	39
Tabela 11.	Koszty produktu leczniczego Shingrix®	40
Tabela 12.	Poziom skuteczności szczepień przyjęty w analizie	43
Tabela 13.	Roczny spadek skuteczności szczepionki (waning) przyjęty w analizie	43
Tabela 14.	Poziom skuteczności szczepień przyjęty w analizie w dodatkowych wariantach	45
Tabela 15.	Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych	46
Tabela 16.	Koszt leczenia działań niepożądanych w poszczególnych grupach wiekowych u osób zaszczepionych.	47
Tabela 17.	Wartości bazowe dla użyteczności stanów zdrowia w poszczególnych grupach wiekowych.....	48
Tabela 18.	Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca (HZ)	50
Tabela 19.	Zestawienie danych dotyczących zmniejszenia wartości użyteczności w związku z wystąpieniem półpaśca i neuralgii półpaścowej (HZ+PHN)	51
Tabela 20.	Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca (bez PHN) w poszczególnych grupach wiekowych w populacji pacjentów immunokompetentnych – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej – dane niepublikowane.....	53
Tabela 21.	Utrata QALY związana z wystąpieniem półpaśca z PHN w poszczególnych grupach wiekowych w populacji pacjentów immunokompetentnych – wartości przyjęte w analizie ekonomicznej – dane niepublikowane.....	53

Tabela 22. Utrata QALY związana z wystąpieniem działania niepożądanego w poszczególnych grupach wiekowych.....	54
Tabela 23. Leczenie półpaśca w Polsce według miejsca uzyskiwania świadczeń zdrowotnych	55
Tabela 24. Koszt leczenia pacjenta z półpaścem w AOS	56
Tabela 25. Koszt leczenia pacjenta z półpaścem wymagającego hospitalizacji	56
Tabela 26. Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem półpaśca uwzględniony w analizie.....	57
Tabela 27. Koszt farmakoterapii półpaśca – leczenie przeciwwirusowe	58
Tabela 28. Koszt farmakoterapii półpaśca – zapobieganie wtórnym zakażeniom bakteryjnym	59
Tabela 29. Koszt farmakoterapii półpaśca – leczenie przeciwbólowe	59
Tabela 30. Koszt farmakoterapii półpaśca uwzględniony w analizie	60
Tabela 31. Średnia długość okresu leczenia PHN (van Seventer 2006 [52])	61
Tabela 32. Koszt leczenia pacjenta z PHN w AOS.....	62
Tabela 33. Koszt leczenia pacjenta z PHN wymagającego hospitalizacji	62
Tabela 34. Koszt świadczeń zdrowotnych związanych z leczeniem PHN uwzględniony w analizie	63
Tabela 35. Koszt leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego PHN.....	66
Tabela 36. Koszt komplikacji – leczenie ambulatoryjne.....	68
Tabela 37. Koszt komplikacji – farmakoterapia w warunkach ambulatoryjnych.....	68
Tabela 38. Koszt komplikacji – leczenie szpitalne.....	69
Tabela 39. Koszt leczenia komplikacji uwzględniony w modelu ekonomicznym.....	69
Tabela 40. Koszt leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami uwzględnione w modelu ekonomicznym	70
Tabela 41. Średnia liczba porad lekarskich związanych z leczeniem HZ i jego powikłań	71
Tabela 42. Zużycie zasobów związanych z leczeniem HZ i jego powikłaniami uwzględnione w analizie	71
Tabela 43. Zestawienie parametrów uwzględnionych w modelu	72
Tabela 44. Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane).....	75
Tabela 45. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego.....	77
Tabela 46. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnym horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.....	78
Tabela 47. Wyniki analizy kosztów-użyteczności	78
Tabela 48. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego)	83
Tabela 49. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy)	85
Tabela 50. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny)	89
Tabela 51. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca)	90
Tabela 52. Progowa cena zbytu netto szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia	91
Tabela 53. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących szczepionki Shingrix® w bazie Medline (przez Pubmed)	117

Tabela 54. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących szczepionki Shingrix® w bazie Embase (Elsevier)	118
Tabela 55. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w bazie Medline (przez Pubmed)	121
Tabela 56. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w bazie Embase (Elsevier)	122
Tabela 57. Charakterystyka odnalezionych pierwotnych analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®	126
Tabela 58. Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd analiz ekonomicznych)	132
Tabela 59. Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd danych epidemiologicznych oraz dotyczących użyteczności stanów zdrowia)	133
Tabela 60. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - acyklowir.....	134
Tabela 61. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - duloksetyna	134
Tabela 62. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol + paracetamol	137
Tabela 63. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej – fentanyl (system transdermalny).....	139
Tabela 64. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - wenlafaksyna	142
Tabela 65. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - oksykodon	147
Tabela 66. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - buprenorfina.....	150
Tabela 67. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - morfina	150
Tabela 68. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol	151
Tabela 69. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - nimesulid	154
Tabela 70. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - ketoprofen	155
Tabela 71. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - karbamazepina	156
Tabela 72. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - gabapentyna	157
Tabela 73. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - pregabalina	159

12. Spis rysunków

Rysunek 1.	Schemat modelu ekonomicznego	21
Rysunek 2.	Oszacowanie wzrostu zapadalności na półpasiec w poszczególnych grupach wiekowych (na podstawie wyników analizy Curran 2022 [15])	32
Rysunek 3.	Oszacowanie skuteczności szczepienia przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® w poszczególnych latach po szczepieniu (oszacowanie na podstawie wyników badania ZOE-LTFU) ..	43
Rysunek 4.	Algorytm leczenia bólu neuropatycznego – Wordliczek 2017 [58]	65
Rysunek 5.	Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) - uniknięte przypadki HZ i PHN w dożywotnim horyzoncie czasowym w poszczególnych podgrupach wiekowych (wartości zdyskontowane)	76
Rysunek 6.	Wyniki zdrowotne (na 1 osobę) - zyskane QALY oraz LY w dożywotnim horyzoncie czasowym w poszczególnych podgrupach wiekowych (wartości zdyskontowane)	76
Rysunek 7.	Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) – koszty medyczne w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) - perspektywa płatnika publicznego	77
Rysunek 8.	Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) – koszty medyczne w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) - perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	77
Rysunek 9.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego	79
Rysunek 10.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	79
Rysunek 11.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny)	81
Rysunek 12.	Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca)	82
Rysunek 13.	Progowa cena detaliczna szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego	91
Rysunek 14.	Progowa cena detaliczna szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	92
Rysunek 15.	Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego	93
Rysunek 16.	Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego	93
Rysunek 17.	Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	94

Rysunek 18. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy	94
Rysunek 19. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®	120
Rysunek 20. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN	123

13. Aneks

13.1. Proces selekcji i strategie wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®

Wyszukiwanie analiz ekonomicznych dotyczących badanego w niniejszej pracy problemu zdrowotnego oraz interwencji przeprowadzono w bazach informacji medycznej Medline oraz Embase w dniu 2 grudnia 2022 r., natomiast aktualizację przeszukania z wykorzystaniem tych samych strategii wyszukiwania przeprowadzono w dniu 31 marca 2023 roku.

W ramach przeglądu włączano wszystkie odnalezione analizy ekonomiczne, które dotyczyły szczepionki Shingrix® stosowanej w profilaktyce półpaśca i zostały opublikowane w formie pełnotekstowej, wykluczono natomiast analizy ekonomiczne, które dotyczyły innej, niż Shingrix®, szczepionki przeciwko półpaścowi (np. Zostavax®), a także analizy kosztów i inne prace, w których nie przeprowadzono analizy efektywności kosztów i/lub użyteczności kosztów.

Szczegółową strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowaną w bazie Medline i Embase oraz proces selekcji prac w postaci diagramu przedstawiono poniżej. Szczegółowe przyczyny wykluczenia prac na etapie analizy pełnych tekstów publikacji przedstawiono natomiast w rozdziale 13.4.

Tabela 53. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących szczepionki Shingrix® w bazie Medline (przez Pubmed)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania	
		2.12.2022	31.03.2023
#1	"Herpes Zoster"[Mesh]	13,008	13,149
#2	herpes zoster	19,302	19,575
#3	zoster	23,578	23,906
#4	shingles	19,823	20,114
#5	shingl*	2,573	2,627
#6	VZV	10,241	10,401
#7	hhv3	7,937	8,047
#8	hhv-3	7,930	8,040
#9	"varicella zoster"	10,778	10,939
#10	varicella-zoster	10,778	10,939
#11	"human herpesvirus 3"	7,919	8,029
#12	"human herpes-virus 3"	4	4
#13	varicella virus*	11,766	11,937
#14	varicellovirus	14,748	14,901
#15	varicellovir*	461	465
#16	"herpesvirus 3"	8,271	8,389
#17	"herpes-virus 3"	20	20

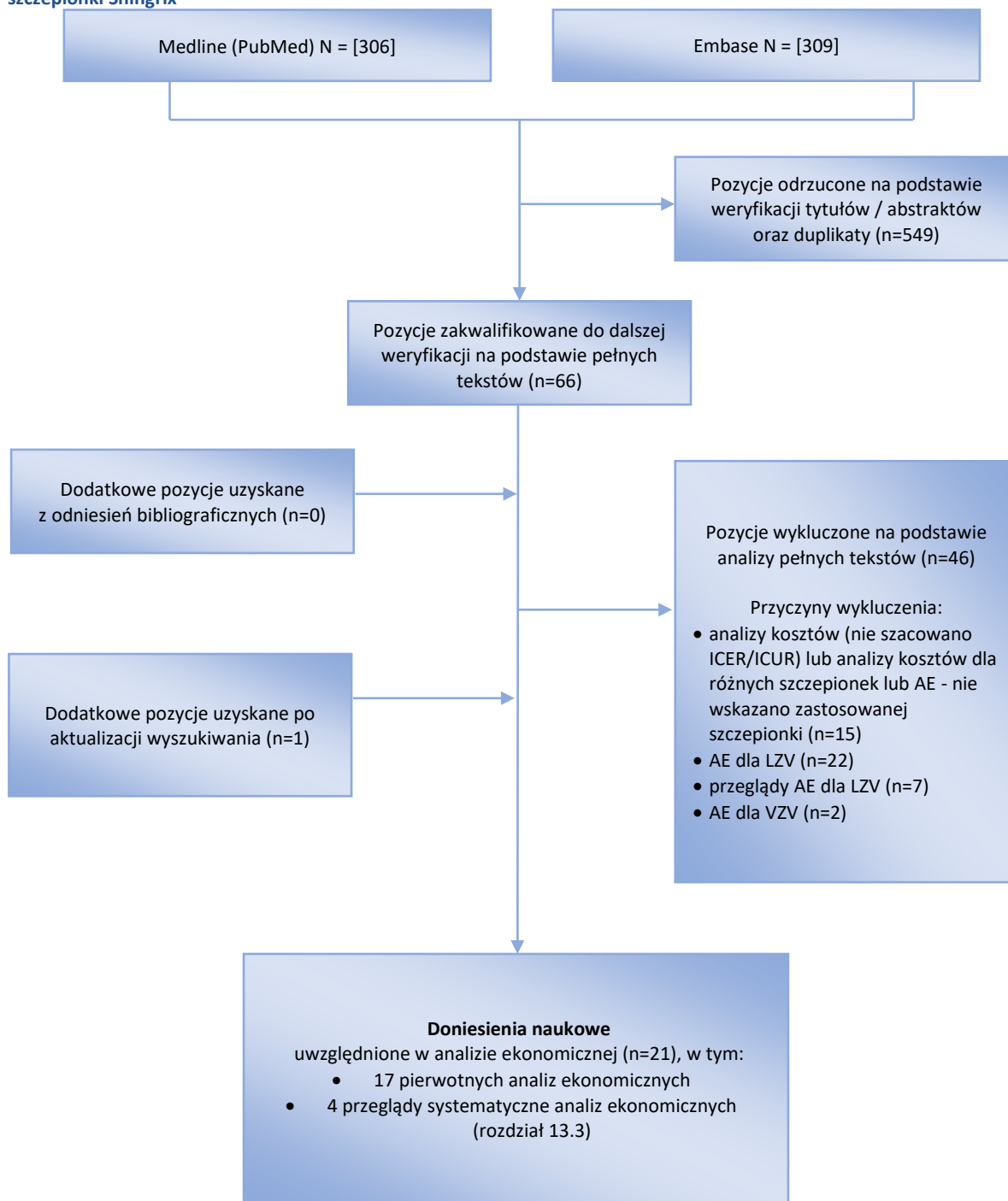
Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania	
		2.12.2022	31.03.2023
#18	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	34,201	34,639
#19	vaccine	478,330	491,598
#20	vaccination	478,330	491,598
#21	vaccines	478,330	491,598
#22	vaccin*	490,394	503,964
#23	immunization	1,499,441	1,535,191
#24	immuni*	572,119	583,922
#25	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	1,669,789	1,709,715
#26	#18 AND #25	10,665	10,874
#27	shingrix	303	311
#28	GSK1437173A OR GSK-1437173A OR 1437173A	2	2
#29	HZV	115	118
#30	HZ/su	41	41
#31	"Herpes Zoster Vaccine"[Mesh]	1,069	1,103
#32	herpes zoster vaccine	2,554	2,632
#33	zoster vaccine	3,495	3,583
#34	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33	10,859	11,068
#35	"costs analysis" OR "economic case" OR "economic model" OR "health-economic model" OR "economic evaluation" OR "economical evaluations" OR "economic analysis" OR "economical analysis" OR "pharmacoeconomical analysis" OR "cost-benefit" OR "cost benefit" OR "cost-consequences" OR "cost consequences" OR "cost-minimisation" OR "cost minimisation" OR "cost-minimization" OR "cost minimization" OR "cost-effectiveness" OR "cost effectiveness" OR "cost-utility" OR "cost utility" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "cost evaluation" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "budget-impact"	209,305	212,925
#36	#34 AND #35	306	313

Tabela 54. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących szczepionki Shingrix® w bazie Embase (Elsevier)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania	
		2.12.2022	31.03.2023
#1	'herpes zoster'/exp OR 'herpes zoster'	33,830	34,490
#2	shingles	2,593	2,644
#3	shingl*	3,726	3,791
#4	VZV	8,268	8,407
#5	hhv3	47	48
#6	'hhv 3'	38	39
#7	varicella AND zoster	24,272	24,714
#8	'varicella zoster'	23,437	23,868
#9	human AND herpesvirus AND 3	27,018	27,447
#10	'human herpesvirus 3'	55	57
#11	'human herpesvirus-3'	55	57
#12	'human herpesvirus 3 (strain oka)'	14	14
#13	varicella AND virus*	23,032	23,416
#14	'varicellovirus'	155	158
#15	varicellovir*	166	169
#16	'herpesvirus 3'	476	484
#17	'herpes-virus 3'	43	44
#18	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	74,614	75,909
#19	'vaccine'	507,085	519,793
#20	'vaccination'	307,747	319,037
#21	'vaccines'	185,218	191,889
#22	vaccin*	648,072	665,830
#23	immunization	215,800	219,456
#24	immuni*	829,607	847,438
#25	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	1,245,972	1,275,700

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania	
		2.12.2022	31.03.2023
#26	#18 AND #25	16,740	17,173
#27	shingrix	285	308
#28	gsk1437173a OR 'gsk 1437173a' OR 1437173a	4	4
#29	HZV	230	231
#30	HZ/su	1	1
#31	herpes AND zoster AND vaccine	5,995	6,121
#32	'herpes zoster vaccine'	452	464
#33	'varicella zoster vaccine'	4,056	4,193
#34	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33	16,915	17,347
#35	'economic case':ab OR 'economic model':ab OR 'health-economic model':ab OR 'economic evaluation':ab OR 'economical evaluations':ab OR 'economic analysis':ab OR 'economical analysis':ab OR 'pharmacoeconomical analysis':ab OR 'cost-benefit':ab OR 'cost benefit':ab OR 'cost-consequences':ab OR 'cost consequences':ab OR 'cost-minimisation':ab OR 'cost minimisation':ab OR 'cost-minimization':ab OR 'cost minimization':ab OR 'cost-effectiveness':ab OR 'cost effectiveness':ab OR 'cost-utility':ab OR 'cost utility':ab OR 'cost analysis':ab OR 'costs analysis':ab OR 'cost evaluation':ab OR 'decision tree':ab OR 'markov model':ab OR 'discrete event simulation':ab OR 'discrete-event simulation':ab OR 'budget-impact':ab	149,383	153,131
#36	#34 AND #35	329	343
#37	#34 AND #36 AND [embase]/lim	309	323

Rysunek 19. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dotyczących analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®



13.2. Proces selekcji i strategię wyszukiwania dla doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce

Wyszukiwanie doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia, a także epidemiologii półpaśca i neuralgii półpaścowej w Polsce przeprowadzono w bazach informacji medycznej Medline oraz Embase w dniu 2 grudnia 2022 r., natomiast aktualizację przeszukania z wykorzystaniem tych samych strategii wyszukiwania przeprowadzono w dniu 31 marca 2023 roku.

Szczegółową strategię wyszukiwania zastosowaną w bazie Medline i Embase oraz proces selekcji prac w postaci diagramu przedstawiono poniżej. Szczegółowe przyczyny wykluczenia prac na etapie analizy pełnych tekstów publikacji przedstawiono natomiast w rozdziale 13.4.

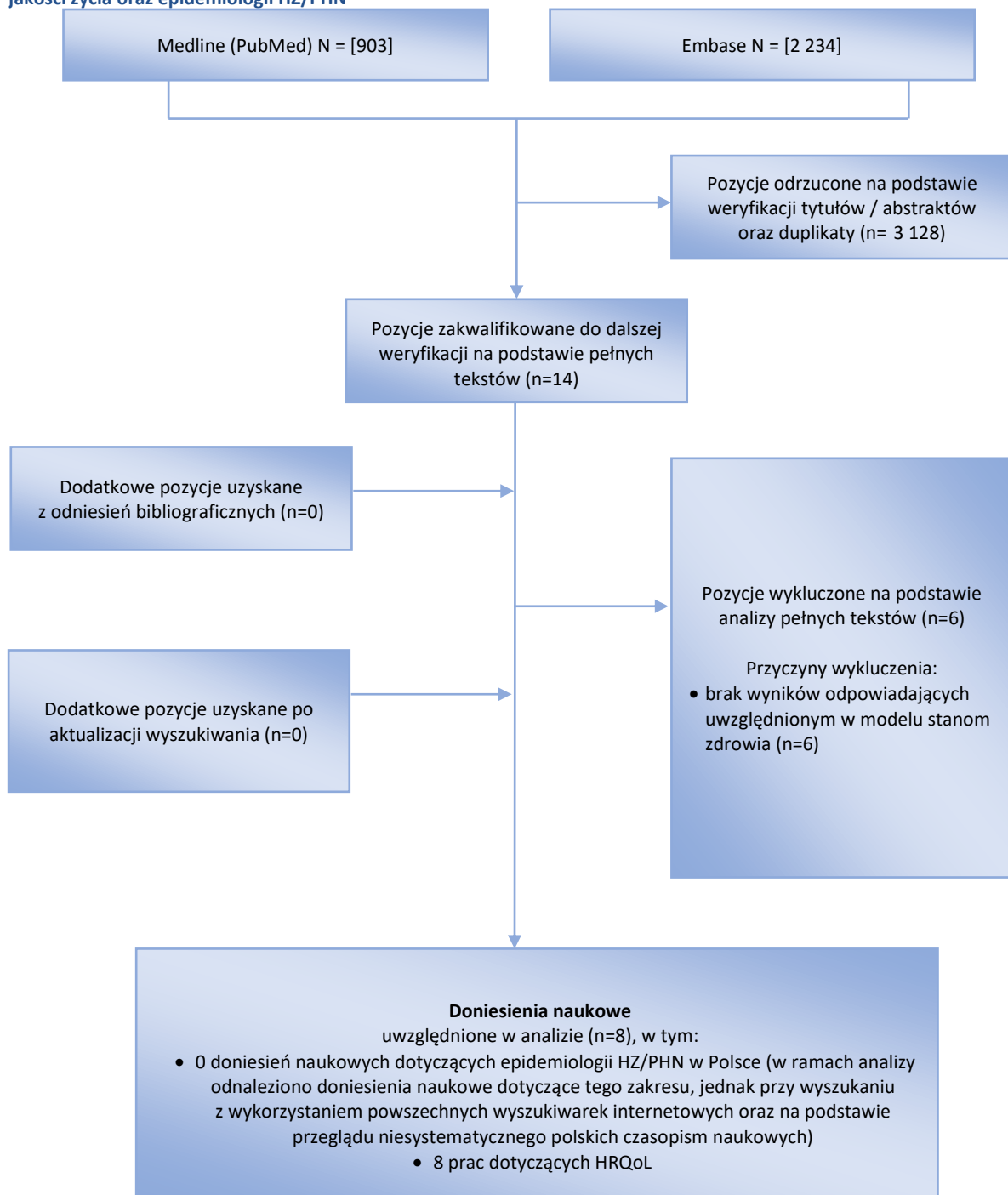
Tabela 55. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w bazie Medline (przez Pubmed)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania	
		2.12.2022	31.03.2023
#1	"Herpes Zoster"[Mesh]	13,008	13,149
#2	herpes zoster	19,302	19,575
#3	zoster	23,578	23,906
#4	shingles	19,823	20,114
#5	shingl*	2,573	2,627
#6	VZV	10,241	10,401
#7	hhv3	7,937	8,047
#8	hhv-3	7,930	8,040
#9	"varicella zoster"	10,778	10,939
#10	varicella-zoster	10,778	10,939
#11	"human herpesvirus 3"	7,919	8,029
#12	"human herpes-virus 3"	4	4
#13	varicella virus*	11,766	11,937
#14	varicellovirus	14,748	14,901
#15	varicellovir*	461	465
#16	"herpesvirus 3"	8,271	8,389
#17	"herpes-virus 3"	20	20
#18	post-herpetic OR postherpetic	3,705	3,761
#19	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	35,660	36,115
#20	(incidence OR prevalence OR mortality OR morbidity OR burden OR fatality OR epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR crosssectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal) AND (poland OR polish)	81,831	84,047
#21	HR-PRO[tiab] OR HRPRO[tiab] OR HRQL[tiab] OR HR-QL[tiab] OR "quality of life"[tiab] OR "life quality"[tiab] OR utility[tiab] OR utilities[tiab] OR wellbeing[tiab] OR well-being[tiab] OR QoL[tiab]	707,901	726,799
#22	#19 AND (#20 OR #21)	903	927

Tabela 56. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN w bazie Embase (Elsevier)

Lp.	Słowo kluczowe	Wynik wyszukiwania	
		2.12.2022	31.03.2023
#1	'herpes zoster'/exp OR 'herpes zoster'	33,830	34,490
#2	shingles	2,593	2,644
#3	shingl*	3,726	3,791
#4	VZV	8,268	8,407
#5	hhv3	47	48
#6	'hhv 3'	38	39
#7	varicella AND zoster	24,272	24,714
#8	'varicella zoster'	23,437	23,868
#9	human AND herpesvirus AND 3	27,018	27,447
#10	'human herpesvirus 3'	55	57
#11	'human herpesvirus-3'	55	57
#12	'human herpesvirus 3 (strain oka)'	14	14
#13	varicella AND virus*	23,032	23,416
#14	'varicellovirus'	155	158
#15	varicellovir*	166	169
#16	'herpesvirus 3'	476	484
#17	'herpes-virus 3'	43	44
#18	'post herpetic' OR postherpetic	7,716	7,819
#19	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	78,436	79,775
#20	(incidence OR prevalence OR mortality OR morbidity OR burden OR fatality OR epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR 'cross section' OR crosssectional OR 'cross sectional' OR register OR 'population based' OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal) AND (poland OR polish)	129,879	132,257
#21	'hr pro':ab,ti OR hrpro:ab,ti OR hrql:ab,ti OR 'hr ql':ab,ti OR 'quality of life':ab,ti OR 'life quality':ab,ti OR utility:ab,ti OR utilities:ab,ti OR wellbeing:ab,ti OR 'well being':ab,ti OR qol:ab,ti	998,851	1,039,184
#22	#19 AND (#20 OR #21)	2,416	2,499
#23	#19 AND (#20 OR #21) AND [embase]/lim	2,234	2,308

Rysunek 20. Proces prowadzący do ostatecznej selekcji doniesień naukowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia oraz epidemiologii HZ/PHN



13.3. Odnalezione analizy ekonomiczne

Łącznie do analizy włączono 21 doniesień naukowych, w tym 17 pierwotnych analiz ekonomicznych oraz 4 przeglądy systematyczne analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®.

Opis wszystkich analiz ekonomicznych odnalezionych w wyniku systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej, dotyczących szczepienia przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix® przedstawiono w tabeli poniżej. W tabeli zestawiono najważniejsze wyniki oraz wnioski dotyczące efektywności kosztowej ocenianej interwencji. Odnalezione publikacje miały charakter analiz kosztów-użyteczności. Przedstawione modele dotyczą wielu krajów. W analizie uwzględniono doniesienia naukowe dotyczące wszystkich krajów, zarówno europejskich (Niemcy, Belgia, Holandia), jak i przeprowadzonych dla Stanów Zjednoczonych, Kanady, Hong Kongu i Japonii (Tabela 57).

W przeglądzie systematycznym Chiyaka 2019 [81] włączono tylko jedną analizę oceniającą RZV [70], natomiast pozostałe uwzględnione w tym przeglądzie analizy dotyczą LZV. Wyniki analizy dla RZV wskazują, że RZV jest skuteczniejsza i tańsza niż ZVL oraz opłacalna w porównaniu z brakiem szczepienia. Do drugiego przeglądu systematycznego (Meredith 2022 [80]) włączono 7 analiz ekonomicznych. We wszystkich tych analizach stwierdzono, że RZV jest efektywną kosztowo strategią zapobiegania zarówno półpaścowi, jak i neuralgii półpaścowej w porównaniu do braku szczepienia. Ponadto analizy te wykazały, że szczepienie z zastosowaniem szczepionki RZV dominuje szczepienie z zastosowaniem szczepionki LZV. W kolejnym przeglądzie (Udayachalerm 2022 [79]) włączono 9 badań porównujących RZV z brakiem szczepienia. Również w tym przeglądzie wykazano, że RZV jest efektywna kosztowo w porównaniu z brakiem szczepienia. Najwyższą efektywność kosztową wykazano w grupach wiekowych 60-69 lat oraz 70-79 lat.

Do odnalezionego najnowszego przeglądu systematycznego opublikowanego w 2023 roku (Giannelos 2023 [82]) włączono wszystkie analizy ekonomiczne uwzględnione w niniejszej pracy, z wyjątkiem analizy Teng 2022 [77], która stanowi uaktualnienie analizy Shiragami 2019 [76]. W ramach niniejszej analizy nie uwzględniono natomiast 2 prac, które włączono do przeglądu Giannelos 2023 (jedna z tych analiz dotyczyła populacji osób z grup ryzyka w wieku 19-49 lat, a druga to analiza dla Niemczech opublikowana w języku niemieckim) (Tabela 57).

W większości odnalezionych w ramach niniejszego przeglądu analiz ekonomicznych wykazano, że szczepienie przeciwko półpaścowi szczepionką Shingrix® jest kosztowo efektywne. Efektywność kosztowa szczepień przeciwko półpaścowi zależy w dużej mierze od ceny szczepionki. Takie same wnioski wskazano w przeglądzie systematycznym Giannelos 2023 [82], wykazując, że szczepionka Shingrix® jest efektywna kosztowo w 15 z 18 badań uwzględnionych w przeglądzie. Wartość ICUR zależy od założeń

dotyczących czasu trwania ochrony RZV, a także innych założeń i parametrów modeli ekonomicznych oraz przyjętych danych wejściowych związanych z chorobą (Tabela 57).

Tabela 57. Charakterystyka odnalezionych pierwotnych analiz ekonomicznych dla szczepionki Shingrix®

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Curran 2021 [62]	≥50 lat (50, 60, 65, 70, 50+, 60+, 70+) Niemcy	RZV vs noVacc	Statyczny model Markova – Excel+VBA (GSK)	Społeczna	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	50 000 €/QALY	Wyszczepialność: 1-dawka: 40% 2-dawka: 70% (compliance)	<p>Wyniki dla kohorty 1 mln osób (w danych kohortach):</p> <p>Liczba unikniętych HZ / PHN: 50 = 68 042 / 11 087 60 = 65 410 / 11 919 65 = 60 735 / 11 700 70 = 47 594 / 9 568 50+ = 57 071 / 10 294 60+ = 50 737 / 9 836 70+ = 41 511 / 8 379</p> <p>ICER: 50 = 29 547 €/QALY 60 = 25 536 €/QALY 65 = 26 116 €/QALY 70 = 34 663 €/QALY 50+ = 39 337 €/QALY 60+ = 40 661 €/QALY 70+ = 48 632 €/QALY</p>
de Boer 2018 [63]	≥50 lat (50-59, 60-69, 70-79, 80-89) Holandia	RZV vs noVacc LZV vs noVacc LZV+booster vs noVacc	Statyczny model Markova – Excel (brak zewnętrznego źródła finansowania)	Społeczna	15 lat (1 rok)	4% / 1,5%	20 000 €/QALY (50 000 €/QALY)	Wyszczepialność 50%	<p>RZV vs noVacc</p> <p>Liczba unikniętych HZ / PHN: 50-59 = 8 472 / 324 60-69 = 10 260 / 753 70-79 = 10 896 / 799 80-89 = 4 335 / 318</p> <p>Cena progowa (dla progu opłacalności 20 000 (50 000) €/QALY): 50-59 = 63,68€ (146,91€) 60-69 = 104,30€ (252,09€) 70-79 = 109,09€ (274,91€) 80-89 = 106,03€ (270,59€)</p>

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Drolet 2019 [64]	≥50 lat (50, 60, 65, 70, 75, 80, 85) Kanada	RZV vs noVacc LZV vs noVacc	Statyczny model Markova (Public Health Agency of Canada, the Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, the Canadian Institutes of Health Research, the Fonds de recherche du Québec – Santé)	Sektor ochrony zdrowia	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	45 000 CAD/QALY	x	Dla porównania RZV vs noVacc wykazano, że RZV jest dominująca lub efektywna kosztowo (ICER w zależności od scenariusza wynosił max. 25 881 CAD/QALY). Szczepienie RZV jest bardziej opłacalne niż LZV we wszystkich grupach wiekowych. Koszt pełnego szczepienia RZV może być o 150\$ do 200\$ wyższy niż LZV przy przyjętym progu opłacalności.
Carpenter 2019 [65]	≥50 lat (50, 60, 70) USA	RZV vs noVacc LZV vs noVacc	Statyczny model Markova – Excel (nie wskazano finansowania zewnętrznego)	Społeczna	dożywotni – 100 lat (1 rok)	3% / 3%	50 000 \$/QALY 100 000 \$/QALY	x	RZV vs noVacc % unikniętych HZ / PHN: 50 = 6,47% / 0,31% 60 = 7,90% / 0,79% 70 = 8,07% / 1,49 ICER: 50 = 91 156 \$/QALY 60 = 19 300 \$/QALY 70 = 1 407 \$/QALY
Curran 2018 [66]	≥50 lat (50, 60, 65, 70, 80) USA	RZV vs noVacc RZV vs LZV	Statyczny model Markova – Excel+VBA (GSK)	Płatnik publiczny / Społeczna	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	100 000 \$/QALY	Wyszczepialność: 1-dawka: 100% 2-dawka: 69%	RZV vs noVacc Wyniki dla kohorty 1 mln osób: Liczba unikniętych HZ / PHN: 60+ = 103 603 / 11 197 ICER: 60+ = 11 863 \$/QALY

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
McGirr 2019 [67]	≥60 lat (60+) Kanada	RZV vs noVacc RZV vs LZV	Statyczny model Markova – Excel+VBA (GSK)	Sektor ochrony zdrowia – płatnik publiczny za świadczenia zdrowotne	dożywotni (1 rok)	1,5% / 1,5%	50 000 CAD/QALY	Wyszczepialność: 1-dawka: 80% 2-dawka: 75% (compliance)	RZV vs noVacc: Liczba unikniętych HZ / NPH 60+ = 554 504 / 166 196 ICER 60+ = 28 360 \$/QALY
Pieters 2022 [68]	50-85 lat (50, 60, 70, 80, 85) Belgia	RZV vs noVacc LZV vs noVacc LZV+booster vs noVacc	Statyczny model Markowa – R (Research Foundation-Flanders, the Methusalem financing program of the Flemish government)	Sektor ochrony zdrowia – płatnik za świadczenia zdrowotne	dożywotni (1 rok)	3% / 1,5%	40 000 €/QALY	46,2%	ICUR dla szczepienia RZV jest zawsze powyżej progu opłacalności przy przyjęciu ceny z rynku w USA. Cena za dawkę musiałaby być obniżona o 60% lub 83% (w zależności o przyjętej długości ochrony szczepionki), by szczepienie stało się opłacalne w grupie 50+ i 80+.
Prosser 2019 [69]	≥50 lat (50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99, 60+) USA	RZV vs noVacc RZV vs LZV RZV vs wcześniej szczepieni LZV vs noVacc	Statyczny model Markova – TreeAge Pro (Centers for Disease Control and Prevention)	Sektor ochrony zdrowia, Społeczna	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	100 000 \$/QALY	100%	RZV vs noVacc: ICER 50-59 = 46 824 \$/QALY 60-69 = 25 683 \$/QALY 70-79 = 11 561 \$/QALY 80-89 = 9 739 \$/QALY 90-99 = 27 310 \$/QALY
Le 2018a [70]	≥60 lat (60, 70, 80) USA	RZV vs noVacc RZV vs LZV	Statyczny model Markova – TreeAge Pro (nie wskazano finansowania zewnętrznego)	Społeczna (koszty bezpośrednie i pośrednie)	dożywotni – 120 lat (1 rok)	3% / 3%	50 000 \$/QALY	100%	RZV vs noVacc: ICER 50 = 30 084 \$/QALY 60 = 20 038 \$/QALY 70 = 21 726 \$/QALY

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
van Oorschot 2019 [71]	≥60 lat (60, 65, 70, 60+, 70+) Niemcy	RZV vs noVacc	Statyczny model Markowa – Excel+VBA (GSK)	Społeczna	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	50 000 €/QALY	Wyszczepialność: 1-dawka: 40% 2-dawka: 70% (compliance)	RZV vs noVacc (w danych kohortach) Liczba unikniętych HZ / PHN: 60 = 57 256 / 10 274 65 = 54 322 / 10 398 70 = 42 238 / 8 480 60+ = 45 327 / 8 740 70+ = 37 537 / 7 571 ICER: 60 = 29 528 €/QALY 65 = 29 484 €/QALY 70 = 39 282 €/QALY 60+ = 37 025 €/QALY 70+ = 43 969 €/QALY
You 2018 [72]	≥50 lat (50, 60, 70) Hong Kong	RZV vs noVacc	Statyczny model Markowa – TreeAge Pro (Health and Medical Research Fund, Food and Health Bureau, The Government of the Hong Kong SAR)	Społeczna (koszty bezpośrednie i pośrednie)	dożywotni - 50 lat (1 mies.)	3% / 3%	43 530 – 130 590 \$/QALY (1-3xPKB per capita)	100%	RZV vs noVacc: RZV efektywna kosztowa w każdej grupie wiekowej (ICUR w zakresie 1-3xPKB). ICER: 50 = 64 341 \$/QALY 60 = 47 442 \$/QALY 70 = 46 267 \$/QALY
Le 2018b [73]	50-59 USA	RZV vs noVacc RZV booster vs wcześniej szczepieni LZV bez RZV booster	Statyczny model Markowa – TreeAge Pro (nie wskazano finansowania zewnętrznego)	Społeczna	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	50 000 \$/QALY	100%/56%	Przy założeniu 56% wyszczepialności: dla wieku 50 lat ICER dla RZV wynosi 151 430 \$/QALY i spada poniżej 100 000 \$/QALY dla 53,2 lat oraz poniżej 50 000 \$/QALY dla 57,1 lat.

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Curran 2019 [74]	≥60 lat USA	RZV vs wcześniej szczepieni LZV z lub bez dodatkowego ponownego zaszczepienia	Statyczny model Markova – Excel+VBA (GSK)	Społeczna	dożywotni (1 rok)	3% / 3%	100 000 \$/QALY	Wyszczepialność: 1-dawka: 100% 2-dawka: 69%	<u>RZV vs brak ponownego szczepienia LZV</u> Wyniki dla kohorty 1 mln osób: Liczba unikniętych HZ / PHN: 60+ = 82 769 / 8 402 ICER: 60+ = 58 793 \$/QALY
You 2019 [75]	≥50 lat (50-80) Hong Kong	RZV vs noVacc	Statyczny model Markova – TreeAge Pro (<i>Health and Medical Research Fund, Food and Health Bureau, The Government of the Hong Kong SAR</i>)	Społeczna (koszty bezpośrednie i pośrednie)	dożywotni - 50 lat (1 mies.)	3% / 3%	46 153 \$/QALY (1xPKB per capita)	100%	Wartość ICUR jest najniższa dla podgrupy w wieku 60–70 lat dla obu płci. Przyjmując 1 × PKB na mieszkańca Hong Kongu, wykazano, że szczepionka RZV jest opłacalna dla wszystkich grup wiekowych kobiet i mężczyzn przy koszcie szczepionki 160\$. Dla kobiet w wieku 50–79 lat i mężczyzn w wieku 54–74 lat przy koszcie szczepionki 200\$, a dla kobiet w wieku 59–71 lat przy koszcie szczepionki 240\$.
Shiragami 2019 [76]	≥65 lat (65+, 50+, 60+, 70+) Japonia	RZV vs noVacc	Statyczny model Markova – Excel+VBA (GSK)	Sektor ochrony zdrowia - płatnik za świadczenia zdrowotne, Społeczna	dożywotni (1 rok)	2% / 2%	5 mln ¥/QALY	Wyszczepialność: 1-dawka: 40% 2-dawka: 95%	<u>RZV vs noVacc</u> ICER (p. płatnika): 65+ = 4,3 mln ¥/QALY ICER (p. społeczna): 65+ = 4,0 mln ¥/QALY Dla wszystkich podgrup wiekowych, niezależnie od perspektywy analizy, wartość ICUR była niższa niż próg opłacalności.

Analiza	Populacja (kohorty) kraj	Interwencje	Technika analityczna / modelowanie (źródło finansowania)	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy (długość cyklu)	Stopa dyskontowa K / E	Próg opłacalności	Wyszczepialność / compliance	Wyniki
Teng 2022 [77]									<p>RZV vs noVacc ICER (p. płatnika): 65+ = 4,2 mln ¥/QALY ICER (p. społeczna): 65+ = 3,9 mln / 4,6 mln ¥/QALY w zależności od scenariusza Dla wszystkich podgrup wiekowych, z wyjątkiem podgrupy 80 lat, wartość ICUR była niższa niż próg opłacalności.</p>
Hoshi 2019 [78]	≥65 lat (65-84, 70-84, 75-84, 80-84) Japonia	RZV vs noVacc LZV vs noVacc	Statyczny model Markova – TreeAge Pro (Grant z the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japonia)	Sektor ochrony zdrowia – płatnik za świadczenia zdrowotne	dożywni – do osiągnięcia 100 lat (1 rok)	3% / 3%	5 mln ¥ (45 455 \$)/QALY	100%	<p>RZV vs noVacc ICER: 65-84 = 6,3 mln ¥/QALY 70-84 = 5,6 mln ¥/QALY 75-84 = 5,6 mln ¥/QALY 80-84 = 5,3 mln ¥/QALY</p>

13.4. Wykluczone doniesienia naukowe wraz z przyczyną wykluczenia

W tabelach poniżej zestawiono doniesienia naukowe wykluczone z analizy wraz z przyczyną ich wykluczenia (Tabela 58, Tabela 59).

Tabela 58. Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd analiz ekonomicznych)

Dane bibliograficzne publikacji	Przyczyna wykluczenia
Boccalini 2017 [134] Bongers 2021 [122] Carrico 2021 [95] Ruggeri 2020 [115] de Miguel 2022 [124] Eilers 2013 [123] Harvey 2020 [125] Haugnes 2019 [126] Meyers 2017 [127] Nakamura 2017 [128] Poirrier 2022 [130] Ultsch 2013 [131] van Oorschot 2019 [135] White 2009 [132] Wingate 2018 [133]	Analizy kosztów (nie szacowano ICER/ICUR) lub Analizy kosztów dla różnych szczepionek (w tym m.in. przeciwko półpaścowi) lub Analiza ekonomiczna (nie wskazano zastosowanej szczepionki)
Belchior 2016 [91] Bilcke 2012 [92] Blank 2017 [93] Bresse 2013 [94] Coretti 2016 [96] de Boer 2013 [98] Edmunds 2001 [100] Hoshi 2017 [103] Melegaro 2018 [109] Harvey 2018 [101] Le 2015 [136] Le 2017 [107] Le 2017a [108] Moore 2010 [110] Najafzadeh 2009 [111] Pan 2017 [112] Preaud 2015 [113] Rothberg 2007 [114] Szucs 2011 [116] Ultsch 2013a [118] van Lier 2010 [120] Wolff 2021 [121]	Analizy ekonomiczne - dotyczy szczepionki LZV
Damm 2015a [97] de Boer 2014 [99] Hodgkinson 2021 [102] Kawai 2014 [104, 105] Panatto 2015 [129] Szucs 2013 [117]	Przeglądy analiz ekonomicznych - dotyczy szczepionki LZV
Leidner 2019 [106] van Hoek 2012 [119]	Analizy ekonomiczne - dotyczy wpływu szczepień VZV na HZ

Tabela 59. Zestawienie doniesień naukowych wykluczonych z analizy (przegląd danych epidemiologicznych oraz dotyczących użyteczności stanów zdrowia)

Dane bibliograficzne publikacji	Przyczyna wykluczenia
Curran 2018 [137] Mizukami 2018 [138] van Wijck 2016 [139] Drolet 2010 [140] Imafuku 2014 [141] Oster 2005 [142]	Brak wyników odpowiadających uwzględnionym w modelu stanom zdrowia

13.5. Warunki refundacji produktów leczniczych stosowanych w leczeniu półpaśca oraz jego powikłań i koszt jednostkowy substancji czynnych

Tabela 60. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - acyklowir

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Aciclovir Aurovitas, tabl., 200 mg	30 szt.	05909991413590	115.2, Leki przeciwwirusowe - acyklowir - postaci do stosowania doustnego	9,70	10,19	13,68	12,04	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	7,66	115	0,001003	0,002280
Aciclovir Aurovitas, tabl., 400 mg	30 szt.	05909991413675		15,66	16,44	21,91	21,91		50%	10,96	652	0,000913	0,001826
Aciclovir Aurovitas, tabl., 800 mg	30 szt.	05909991413736		31,32	32,89	41,34	41,34		50%	20,67	1 943	0,000861	0,001723
Hascovir, tabl., 200 mg	30 szt.	05909991049515		11,34	11,91	15,39	12,04		50%	9,37	7 225	0,001003	0,002565
Hascovir, tabl., 400 mg	30 szt.	05909991052218		18,90	19,85	25,32	24,07		50%	13,29	34 123	0,001003	0,002110
Hascovir, tabl., 800 mg	30 szt.	05909990835782		37,80	39,69	48,14	48,14		50%	24,07	24 052	0,001003	0,002006
Heviran, tabl. powł., 200 mg	30 szt.	05909990840014		11,52	12,10	15,58	12,04		50%	9,56	33 452	0,001003	0,002597
Heviran, tabl. powł., 400 mg	30 szt.	05909990840113		21,03	22,08	27,55	24,07		50%	15,52	122 926	0,001003	0,002296
Heviran, tabl. powł., 800 mg	30 szt.	05909990840229		38,87	40,81	49,26	48,14		50%	25,19	129 914	0,001003	0,002053
Średnia ważona cena												0,001002	0,002132
Średnia cena ważona (tylko opakowania 800 mg)												0,001001	0,002041

Tabela 61. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - duloksetyna

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
AuroDulox, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991432980	187.0, Leki przeciwdepresyjne - inne	10,13	10,64	14,35	13,97	Leczenie dużych zaburzeń depresyjnych (F32.2, F32.3, F33.2, F33.3 wg ICD-10)	30%	4,57	3 756	0,011643	0,017083
AuroDulox, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991432997		20,26	21,27	27,09	27,09		30%	8,13	3 064	0,011286	0,016125

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Depratal, tabl. dojelitowe, 30 mg	28 szt.	05909991324551		15,92	16,72	20,43	13,97		30%	10,65	12 472	0,011643	0,024321
Depratal, tabl. dojelitowe, 30 mg	56 szt.	05906414003185		31,84	33,43	39,25	27,93		30%	19,70	5 377	0,011637	0,023363
Depratal, tabl. dojelitowe, 60 mg	28 szt.	05909991324537		31,84	33,43	39,25	27,93		30%	19,70	12 148	0,011637	0,023363
Depratal, tabl. dojelitowe, 60 mg	56 szt.	05906414003192		63,69	66,87	75,79	55,86		30%	36,69	4 449	0,011637	0,022557
Dulofor, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991419776		10,64	11,17	14,88	13,97		30%	5,10	4 148	0,011643	0,017714
Dulofor, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991419813		21,28	22,34	28,17	27,93		30%	8,62	6 505	0,011637	0,016768
Duloxetine +pharma, kaps. dojelitowe, twarde, 30 mg	30 szt.	05901720140296		10,85	11,39	15,26	14,96		30%	4,79	5 106	0,011633	0,016956
Duloxetine +pharma, kaps. dojelitowe, twarde, 60 mg	30 szt.	05901720140210		21,71	22,80	28,85	28,85		30%	8,66	7 058	0,011217	0,016028
Duloxetine Mylan, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05901797710644		10,96	11,51	15,22	13,97		30%	5,44	3 565	0,011643	0,018119
Duloxetine Mylan, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05901797710668		21,92	23,02	28,83	27,93		30%	9,28	464	0,011637	0,017161
Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991231040		10,53	11,06	14,77	13,97		30%	4,99	8 594	0,011643	0,017583
Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	56 szt.	05909991423636		20,52	21,55	27,37	27,37		30%	8,21	106	0,011405	0,016292
Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991231064		21,06	22,11	27,93	27,93		30%	8,38	7 546	0,011637	0,016625
Duloxetine Zentiva, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991231071		41,04	43,09	52,01	52,01		30%	15,60	132	0,010836	0,015479

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991222239		11,49	12,06	15,77	13,97		30%	5,99	38 168	0,011643	0,018774
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	56 szt.	05909991222253		22,98	24,13	29,95	27,93		30%	10,40	16 862	0,011637	0,017827
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991480745		20,23	21,24	27,06	27,06		30%	8,12	806	0,011274	0,016107
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991222321		22,98	24,13	29,95	27,93		30%	10,40	30 237	0,011637	0,017827
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991480752		40,39	42,41	51,33	51,33		30%	15,40	260	0,010693	0,015277
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991222345		45,96	48,26	57,19	55,86		30%	18,09	19 490	0,011637	0,017021
Dulsevia, kaps. dojelitowe twarde, 90 mg	28 szt.	05909991352172		34,47	36,19	43,66	41,90		30%	14,33	15 832	0,011639	0,017325
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 120 mg	28 szt.	05909991468699		40,52	42,55	51,47	51,47		30%	15,44	181	0,010723	0,015318
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991396688		10,53	11,06	14,77	13,97		30%	4,99	1 178	0,011643	0,017583
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991396664		21,06	22,11	27,93	27,93		30%	8,38	1 378	0,011637	0,016625
Dulxetenon, kaps. dojelitowe twarde, 90 mg	28 szt.	05909991468651		30,39	31,91	39,38	39,38		30%	11,81	70	0,010940	0,015627
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	28 szt.	05909991249540		11,45	12,02	15,73	13,97		30%	5,95	19 284	0,011643	0,018726
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 30 mg	56 szt.	05909991249618		22,98	24,13	29,95	27,93		30%	10,40	4 721	0,011637	0,017827

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	28 szt.	05909991249885		22,90	24,05	29,87	27,93		30%	10,32	17 625	0,011637	0,017780
Dutilox, kaps. dojelitowe twarde, 60 mg	56 szt.	05909991249946		45,96	48,26	57,19	55,86		30%	18,09	5 645	0,011637	0,017021
Średnia ważona cena za 1 mg											0,011615	0,018261	

Tabela 62. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol + paracetamol

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Doreta, tabl. powl., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990735167		10,79	11,33	15,08	15,08		30%	4,52	298 949	0,004693	0,006702
Doreta, tabl. powl., 37,5+325 mg	90 szt.	05909991143923		16,09	16,89	21,77	21,77		30%	6,53	139 151	0,004516	0,006450
Doreta, tabl. powl., 75+650 mg	60 szt.	05909990936595		21,58	22,66	28,54	28,54		30%	8,56	290 713	0,004440	0,006342
Doreta, tabl. powl., 75+650 mg	90 szt.	05909991143930	153.3, Opioidowe leki przeciwbólowe	32,18	33,79	41,35	41,35	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	12,41	265 074	0,004287	0,006126
Exbol, tabl., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990971763	- tramadol - postacie do podawania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne	5,38	5,65	7,84	7,82		30%	2,37	31 132	0,004862	0,006969
Exbol, tabl. powl., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990971794		10,70	11,24	14,99	14,99		30%	4,50	8 909	0,004662	0,006662
Exbol, tabl. powl., 37,5+325 mg	90 szt.	03830070471243		16,06	16,86	21,74	21,74		30%	6,52	3 326	0,004510	0,006441
Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990806287		5,36	5,63	7,82	7,82		30%	2,35	28 137	0,004862	0,006951
Padolten, tabl. powl., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990806294		10,72	11,26	15,01	15,01		30%	4,50	35 470	0,004671	0,006671

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Padolten, tabl. powł., 37,5+325 mg	90 szt.	05909990806300		16,09	16,89	21,77	21,77		30%	6,53	27 022	0,004516	0,006450
Palgotal, tabl. powł., 75+650 mg	30 szt.	05909991195076		10,53	11,06	14,81	14,81		30%	4,44	96 673	0,004609	0,006582
Palgotal, tabl. powł., 75+650 mg	60 szt.	05909991482060		21,07	22,12	28,00	28,00		30%	8,40	781	0,004356	0,006222
Palgotal, tabl. powł., 75+650 mg	90 szt.	05909991482077		31,60	33,18	40,74	40,74		30%	12,22	608	0,004225	0,006036
Poltram Combo, tabl. powł., 37,5+325 mg	20 szt.	05909990840984		3,59	3,77	5,27	5,21		30%	1,62	41 121	0,004867	0,007027
Poltram Combo, tabl. powł., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990840991		5,45	5,72	7,91	7,82		30%	2,44	151 893	0,004862	0,007031
Poltram Combo, tabl. powł., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990841004		10,91	11,46	15,21	15,21		30%	4,56	233 010	0,004733	0,006760
Poltram Combo, tabl. powł., 37,5+325 mg	90 szt.	05909990981472		16,36	17,18	22,06	22,06		30%	6,62	164 840	0,004575	0,006536
Tramadol + Paracetamol Medreg, tabl. powł., 37,5+325 mg	30 szt.	08595566452230		5,34	5,61	7,80	7,80		30%	2,34	1 638	0,004853	0,006933
Tramadol + Paracetamol Medreg, tabl. powł., 37,5+325 mg	60 szt.	08595566452247		10,67	11,20	14,95	14,95		30%	4,49	2 225	0,004649	0,006644
Tramadol + Paracetamol Medreg, tabl. powł., 37,5+325 mg	90 szt.	08595566452254		15,81	16,60	21,48	21,48		30%	6,44	1 331	0,004456	0,006364

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	100 szt.	05909990959563		17,84	18,73	23,98	23,98		30%	7,19	12 412	0,004477	0,006395
Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	30 szt.	05909990959457		5,45	5,72	7,91	7,82		30%	2,44	10 718	0,004862	0,007031
Tramapar, tabl. powl., 37,5+325 mg	60 szt.	05909990959488		10,91	11,46	15,21	15,21		30%	4,56	23 236	0,004733	0,006760
Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	20 szt.	05909991283735		7,14	7,50	10,25	10,25		30%	3,08	9 301	0,004780	0,006833
Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	30 szt.	05909991283742		10,71	11,25	15,00	15,00		30%	4,50	32 955	0,004667	0,006667
Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	60 szt.	05909991283759		21,44	22,51	28,39	28,39		30%	8,52	68 628	0,004416	0,006309
Poltram Combo Forte, tabl. powl., 75+650 mg	90 szt.	05909991283766		32,15	33,76	41,32	41,32		30%	12,40	72 018	0,004284	0,006121
Średnia ważona cena za 1 mg												0,004483	0,006407

Tabela 63. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej – fentanyl (system transdermalny)

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Durogesic, system transdermalny, 100 µg/h	5 szt.	05909990765713	152,4, Opioidowe leki	81,00	85,05	99,50	99,50	Neuralgia popółpaścowa przewlekła;		ryczałt	3,20	4 208	19,2600	19,9000
Durogesic, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	05909990765416	przeciwbólowe - postaci do	30,62	32,15	39,11	33,38	Nowotwory złośliwe;		ryczałt	8,93	6 457	6,0360	7,8220
Durogesic, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	05909990765515	stosowania przezskórnego	48,60	51,03	61,48	61,48	Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I -		ryczałt	3,20	5 172	11,6560	12,2960

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Durogesic, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	05909990765614		64,80	68,04	81,01	81,01	odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia		ryczałt	3,20	2 707	15,5620	16,2020
Fenta MX 50, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	05909990054626		54,00	56,70	67,15	66,76			ryczałt	3,59	141	12,7120	13,4300
Fenta MX 75, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	05909990054664		81,00	85,05	98,02	98,02			ryczałt	3,20	38	18,9640	19,6040
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	10 szt.	05909991204853		217,73	228,62	247,08	247,08			ryczałt	6,40	2 057	24,0680	24,7080
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	5 szt.	05909990000098		107,14	112,50	126,95	126,95			ryczałt	3,20	1 150	24,7500	25,3900
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 25 µg/h	10 szt.	05909991204822		56,05	58,85	69,30	66,76			ryczałt	5,74	2 377	6,3560	6,9300
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	10 szt.	05909991204839		109,62	115,10	129,55	129,55			ryczałt	3,20	2 337	12,6350	12,9550
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	5 szt.	05909990000050		54,00	56,70	67,15	66,76			ryczałt	3,59	1 596	12,7120	13,4300
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	10 szt.	05909991204846		163,08	171,23	188,20	188,20			ryczałt	4,80	1 222	18,3400	18,8200
Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	5 szt.	05909990000081		79,97	83,97	96,94	96,94			ryczałt	3,20	551	18,7480	19,3880
Matrifen 100 mikrogramów/godzi	5 szt.	05909990043330		113,40	119,07	133,52	133,52		ryczałt	3,20	5 638	26,0640	26,7040	

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
nę system transdermalny, system transdermalny, 100 µg/h														
Matrifen 12 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 12 µg/h	5 szt.	05909990043163		13,61	14,29	18,65	16,02			ryczałt	5,83	4 060	2,5640	3,7300
Matrifen 25 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 25 µg/h	5 szt.	05909990043279		28,35	29,77	36,72	33,38			ryczałt	6,54	9 990	6,0360	7,3440
Matrifen 50 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 50 µg/h	5 szt.	05909990043385		56,70	59,54	69,99	66,76			ryczałt	6,43	12 464	12,7120	13,9980
Matrifen 75 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 75 µg/h	5 szt.	05909990043224		85,05	89,30	102,28	100,14			ryczałt	5,34	5 204	19,3880	20,4560
Średnia ważona cena za plaster												13,191197	14,155278	

Tabela 64. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - wenlafaksyna

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990047956		32,40	34,02	41,49	41,49			30%	12,45	18 660	0,006914	0,009879
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909991383886		21,79	22,88	30,72	30,72			30%	9,22	1 691	0,004778	0,006827
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909991394400		21,82	22,91	30,74	30,74			30%	9,22	3 567	0,004782	0,006831
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	60 szt.	05909991197735		68,48	71,90	83,51	83,51			30%	25,05	379	0,006496	0,009279
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990047901	187.0, Leki przeciwdepresyjne - inne	8,72	9,16	12,15	10,47	Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe	<1>bólowa polineuropatia cukrzycowa; <2>neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy	30%	4,82	17 335	0,006981	0,011571
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990047895		16,20	17,01	21,83	20,95			30%	7,17	32 687	0,006981	0,010395
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	30 szt.	05909991383978		10,86	11,40	16,45	16,45			30%	4,94	2 488	0,005116	0,007311
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	30 szt.	05909991394318		10,91	11,46	16,51	16,51			30%	4,95	3 921	0,005138	0,007338
Alventa, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	60 szt.	05909991197728		34,25	35,96	43,79	43,79			30%	13,14	1 964	0,006811	0,009731
Axyven, tabl. o przedłużonym	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660650		33,26	34,92	42,39	41,90			30%	13,06	10 285	0,006983	0,010093

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
uwalnianiu, 150 mg														
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 37.5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660636		9,30	9,77	12,76	10,47			30%	5,43	6 638	0,006981	0,012152
Axyven, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990660643		16,63	17,46	22,28	20,95			30%	7,62	15 705	0,006981	0,010610
Efectin ER 150, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990494019		34,02	35,72	43,19	41,90			30%	13,86	65 051	0,006983	0,010283
Efectin ER 75, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990493913		18,58	19,51	24,32	20,95			30%	9,66	101 473	0,006981	0,011581
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990715374		33,48	35,15	42,62	41,90			30%	13,29	4 682	0,006983	0,010148
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990715299		7,34	7,71	10,70	10,47			30%	3,37	4 491	0,006981	0,010190
Efevelon SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990715350		16,74	17,58	22,40	20,95			30%	7,74	13 233	0,006981	0,010667
Faxigen XL 150 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990721528		27,86	29,25	36,72	36,72			30%	11,02	5 747	0,006119	0,008743

Nazwa postaci dawki	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Faxigen XL 37,5 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990721498		6,97	7,32	10,31	10,31			30%	3,09	3 166	0,006876	0,009819
Faxigen XL 75 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990721504		13,93	14,63	19,45	19,45			30%	5,84	9 578	0,006481	0,009262
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990691883		36,18	37,99	45,46	41,90			30%	16,13	45 520	0,006983	0,010824
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990691760		9,05	9,50	12,49	10,47			30%	5,16	30 857	0,006981	0,011895
Faxolet ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990691906		17,70	18,59	23,41	20,95			30%	8,75	75 020	0,006981	0,011148
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909991377168		31,97	33,57	41,04	41,04			30%	12,31	8 786	0,006840	0,009771
Lafactin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909991377502		7,99	8,39	11,38	10,47			30%	4,05	8 110	0,006981	0,010838
Lafactin, kaps. o przedłużonym	28 szt.	05909991377359		15,98	16,78	21,60	20,95			30%	6,94	15 495	0,006981	0,010286

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
uwalnianiu, twarde, 75 mg														
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990795826		22,68	23,81	31,28	31,28			30%	9,38	19 140	0,005214	0,007448
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	98 szt.	05909990795833		77,76	81,65	95,95	95,95			30%	28,79	2 603	0,004569	0,006527
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 225 mg	28 szt.	05909991481711		24,60	25,83	35,30	35,30			30%	10,59	2 035	0,003922	0,005603
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990795802		6,48	6,80	9,79	9,79			30%	2,94	12 015	0,006524	0,009324
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	98 szt.	05909990795819		22,14	23,25	30,10	30,10			30%	9,03	1 907	0,005733	0,008190
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990795789		12,96	13,61	18,43	18,43			30%	5,53	28 030	0,006143	0,008776
Oriven, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	98 szt.	05909990795796		42,66	44,79	55,09	55,09			30%	16,53	4 066	0,005246	0,007495
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990727520		38,97	40,92	48,39	41,90			30%	19,06	22 549	0,006983	0,011521
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu,	28 szt.	05909990727490		9,71	10,20	13,19	10,47			30%	5,86	21 153	0,006981	0,012562

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
twarde, 37.5 mg														
Prefaxine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990727506		19,47	20,44	25,26	20,95			30%	10,60	46 237	0,006981	0,012029
Symfaksin ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909991092030		22,12	23,23	30,70	30,70			30%	9,21	33 193	0,005117	0,007310
Symfaksin ER, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909991135096		6,32	6,64	9,63	9,63			30%	2,89	28 222	0,006419	0,009171
Symfaksin ER, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909991091996		12,83	13,47	18,29	18,29			30%	5,49	54 763	0,006095	0,008710
Velaxin ER 150 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	28 szt.	05909990056293		34,04	35,74	43,21	41,90			30%	13,88	62 623	0,006983	0,010288
Velaxin ER 37,5 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 37.5 mg	28 szt.	05909990055982		8,51	8,94	11,93	10,47			30%	4,60	50 944	0,006981	0,011362
Velaxin ER 75 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990056279		17,02	17,87	22,69	20,95			30%	8,03	104 197	0,006981	0,010805
Venlafaxine Bluefish XL,	28 szt.	05909990767625		21,79	22,88	30,36	30,36			30%	9,11	17 871	0,005060	0,007229

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg														
Venlafaxine Bluefish XL, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 75 mg	28 szt.	05909990767601		10,86	11,40	16,22	16,22			30%	4,87	23 139	0,005405	0,007724
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	28 szt.	05909990424672		34,78	36,52	43,98	41,90			30%	14,65	48 064	0,006983	0,010471
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 37.5 mg	28 szt.	05909990040971		8,64	9,07	12,06	10,47			30%	4,73	33 858	0,006981	0,011486
Venlectine, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	28 szt.	05909990040995		17,28	18,14	22,96	20,95			30%	8,30	85 508	0,006981	0,010933
Średnia ważona cena za 1 mg												0,006630	0,010119	

Tabela 65. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - oksykodon

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	100 szt.	05909990940769	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	59,40	62,37	72,28	63,29	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe;	ryczałt	12,19	2 319	0,060090	0,072280

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	100 szt.	05909990941247	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	118,80	124,74	138,65	126,58	Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia	ryczałt	15,27	3 114	0,061690	0,069325
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	100 szt.	05909990941407	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	237,60	249,48	267,39	253,17		ryczałt	19,91	2 407	0,061870	0,066848
Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	100 szt.	05909990941568	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	475,20	498,96	522,29	506,33		ryczałt	27,34	401	0,061869	0,065286
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.	05909990643943	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	34,99	36,74	44,11	37,98		ryczałt	9,33	3 727	0,057967	0,073517
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt.	05909990644001	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	69,98	73,48	84,48	75,95		ryczałt	11,73	2 390	0,060625	0,070400
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt.	05909990644025	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	139,97	146,97	161,97	151,90		ryczałt	13,48	2 906	0,061871	0,067488
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt.	05909990643905	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	17,82	18,71	23,46	18,99		ryczałt	7,67	2 897	0,052633	0,078200
OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt.	05909990644049	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	279,94	293,94	312,94	303,80		ryczałt	15,97	3 940	0,061869	0,065196
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.	05909990839643	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	30,93	32,48	39,85	37,98		ryczałt	5,07	21 137	0,057967	0,066417
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt.	05909990839780	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	61,86	64,95	75,95	75,95		ryczałt	3,20	18 484	0,060625	0,063292

Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt.	05909990840038	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	123,72	129,91	144,91	144,91		ryczałt	3,41	10 359	0,058958	0,060379
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt.	05909990839469	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	15,47	16,24	20,99	18,99		ryczałt	5,20	7 615	0,052633	0,069967
Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt.	05909990840182	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	247,45	259,82	278,82	278,82		ryczałt	6,83	9 752	0,056665	0,058088
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	05909991184827	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	29,69	31,17	38,54	37,98		ryczałt	3,76	3 066	0,057967	0,064233
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.	05909991184865	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	63,44	66,61	77,61	75,95		ryczałt	4,86	3 650	0,060625	0,064675
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.	05909991184902	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	134,46	141,18	156,18	151,90		ryczałt	7,69	2 078	0,061871	0,065075
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.	05909991184742	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	17,06	17,91	22,66	18,99		ryczałt	6,87	1 217	0,052633	0,075533
Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.	05909991184940	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	279,94	293,94	312,94	303,80		ryczałt	15,97	525	0,061869	0,065196
Średnia ważona cena za 1 mg											0,059282	0,063208	

Tabela 66. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - buprenorfina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0.2 mg	60 szt. - blister	05909991235635	152.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - postacie do stosowania podjęzykowego	31,15	32,71	40,12	40,12	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	12,04	14 751	2,340000	3,343333
Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0.4 mg	30 szt. - blister	05909991235642		31,15	32,71	40,12	40,12		30%	12,04	20 570	2,340000	3,343333
Średnia ważona cena za 1 mg											2,340000	3,343333	

Tabela 67. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - morfina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.	05909990476237		12,42	13,04	17,03	15,14			ryczałt	5,09	4 480	0,019900	0,028383
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 100 mg	60 szt.	05909990476534	149.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postacie o przedłużonym uwalnianiu	119,88	125,87	140,59	140,59	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia		ryczałt	6,40	932	0,022365	0,023432
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	60 szt.	05909990476633		237,02	248,87	267,60	267,60			ryczałt	12,80	1 508	0,021233	0,022300
MST Continus, tabl. powł. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	05909990476336		35,55	37,33	45,42	45,42			ryczałt	3,20	3 025	0,023456	0,025233
MST Continus, tabl. powł. o	60 szt.	05909990476435		71,11	74,67	86,63	86,63			ryczałt	3,84	1 708	0,022997	0,024064

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
zmodyfikowany m uwalnianiu, 60 mg														
Sevredol, tabl. powł., 20 mg	60 szt.	05909990336425	149.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postaci o niemodyfikowanym uwalnianiu	56,16	58,97	69,37	69,37			ryczałt	3,20	18 609	0,055142	0,057808
Średnia ważona cena za 1 mg												0,034216	0,036270	

Tabela 68. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - tramadol

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S	
Poltram, kaps., 50 mg	20 szt.	05909990968718		5,84	6,13	8,13	6,95			30%	3,27	39 116	0,004860	0,008130
Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	10 szt.	05909990967612		5,86	6,15	8,15	6,95			30%	3,29	963	0,004860	0,008150
Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	30 szt.	05909990967629	153.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - tramadol - postaci do podawania doustnego - stałe postaci farmaceutyczne	17,67	18,55	23,05	20,85	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	8,46	14 541	0,004863	0,007683	
Poltram Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 100 mg	50 szt.	05909990967636		29,11	30,57	36,82	34,76		30%	12,49	11 748	0,004866	0,007364	
Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym	10 szt.	05909990967711		8,80	9,24	11,99	10,43		30%	4,69	357	0,004867	0,007993	

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
uwalniani, 150 mg													
Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	30 szt.	05909990967728		28,06	29,46	35,34	31,28		30%	13,44	3 679	0,004867	0,007853
Poltram Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	50 szt.	05909990967735		43,96	46,16	54,29	52,13		30%	17,80	3 851	0,004865	0,007239
Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalniani, 200 mg	10 szt.	05909990967810		11,74	12,33	15,83	13,90		30%	6,10	138	0,004865	0,007915
Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalniani, 200 mg	30 szt.	05909990967827		34,99	36,74	43,74	41,71		30%	14,54	2 382	0,004867	0,007290
Poltram Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalniani, 200 mg	50 szt.	05909990967834		58,68	61,61	71,11	69,51		30%	22,45	2 988	0,004866	0,007111
Tramadol Aurovitas, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909991362300		4,99	5,24	7,24	6,95		30%	2,38	265	0,004860	0,007240
Tramadol Krka, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909991376819		5,18	5,44	7,44	6,95		30%	2,58	552	0,004860	0,007440
Tramadol SYNTEZA, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909990294619		7,24	7,60	9,60	6,95		30%	4,74	350	0,004860	0,009600
Tramal, kaps. twarde, 50 mg	20 szt.	05909990253616		5,62	5,90	7,90	6,95		30%	3,04	58 077	0,004860	0,007900
Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym	10 szt.	05909990786213		5,35	5,62	7,62	6,95		30%	2,76	4 062	0,004860	0,007620

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
uwalniani, 100 mg													
Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalniani, 100 mg	30 szt.	05909990786220		16,18	16,99	21,49	20,85		30%	6,90	43 715	0,004863	0,007163
Tramal Retard 100, tabl. o przedłużonym uwalniani, 100 mg	50 szt.	05909990786237		26,78	28,12	34,37	34,37		30%	10,31	50 543	0,003208	0,004583
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	10 szt.	05909990786312		8,01	8,41	11,16	10,43		30%	3,86	857	0,004867	0,007440
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	30 szt.	05909991480691		22,44	23,56	29,43	29,43		30%	8,83	114	0,004578	0,006540
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	30 szt.	05909990786329		23,36	24,53	30,41	30,41		30%	9,12	11 135	0,004731	0,006758
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	50 szt.	05909991480707		37,41	39,28	47,41	47,41		30%	14,22	69	0,004425	0,006321
Tramal Retard 150, tabl. o przedłużonym uwalniani, 150 mg	50 szt.	05909990786336		40,09	42,09	50,22	50,22		30%	15,07	16 946	0,004687	0,006696
Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym	10 szt.	05909990786411		10,74	11,28	14,78	13,90		30%	5,05	814	0,004865	0,007390

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
uwalnianiu, 200 mg													
Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	30 szt.	05909990786428		32,21	33,82	40,81	40,81		30%	12,24	9 815	0,004762	0,006802
Tramal Retard 200, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	05909990786435		53,68	56,36	65,87	65,87		30%	19,76	20 995	0,004611	0,006587
Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	10 szt.	05909990780303		5,40	5,67	6,67	3,48		30%	4,23	1 205	0,004880	0,013340
Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	30 szt.	05909990780334		7,99	8,39	11,14	10,43		30%	3,84	10 847	0,004867	0,007427
Tramal Retard 50, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 50 mg	50 szt.	05909990780341		13,39	14,06	18,06	17,38		30%	5,89	13 370	0,004868	0,007224
Średnia ważona cena za 1 mg											0,004316	0,006355	

Tabela 69. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - nimesulid

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Aulin, tabl., 100 mg	15 szt.	05909990411320	141.1, Niesteroidowe leki przeciwzapalne	6,48	6,80	7,86	3,65	We wszystkich zarejestrowanych	50%	6,04	25 203	0,001213	0,005240
Aulin, tabl., 100 mg	30 szt.	05909990411337	przeciwzapalne	12,94	13,59	15,69	7,31	wskazaniach na	50%	12,04	67 143	0,001217	0,005230

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
			do stosowania doustnego - produkty jednoskładnikowe i skojarzone z inhibitorami pompy protonowej - stałe postacie farmaceutyczne					dzień wydania decyzji					
Średnia ważona cena za 1 mg											0,001216	0,005232	

Tabela 70. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - ketoprofen

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Bi-Profenid, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg	20 szt.	05909990412112	141.1, Niesteroidowe leki przeciwpalne do stosowania doustnego - produkty jednoskładnikowe i skojarzone z inhibitorami pompy protonowej - stałe postacie farmaceutyczne	9,49	9,96	12,59	9,74	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ból w przebiegu chorób nowotworowych - w przypadkach innych niż określone w ChPL	50%	7,72	44 835	0,001623	0,004197
Febrofen, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	20 szt.	05909990413317		13,92	14,62	17,96	12,99			50%	11,47	19 051	0,001623	0,004490
Ketokaps Med, kaps. miękkie, 100 mg	30 szt.	05909991436056		8,59	9,02	11,65	9,74			50%	6,78	3 320	0,001623	0,003883
Ketokaps Med, kaps. miękkie, 100 mg	60 szt.	05904055005070		17,17	18,03	22,37	19,48			50%	12,63	651	0,001623	0,003728
Ketonal Duo, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	30 szt.	05909990064694		16,63	17,46	21,09	14,61			50%	13,79	57 682	0,001622	0,004687

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Ketonal forte, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909990046485	141.2, Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania doodbytniczego	11,34	11,91	14,54	9,74			50%	9,67	416 568	0,001623	0,004847
Ketoprofen-SF, kaps. twarde, 100 mg	20 szt.	05909990794553		5,75	6,04	7,94	6,49			50%	4,70	5 022	0,001620	0,003970
Profenid, czopki, 100 mg	10 szt.	05909990098514		7,94	8,34	11,34	11,34			50%	5,67	6 018	0,005670	0,011340
Profenid, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909990760718		8,64	9,07	11,70	9,74			50%	6,83	7 922	0,001623	0,003900
Refastin, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909990675593		10,99	11,54	14,18	9,74			50%	9,31	23 723	0,001623	0,004727
Średnia ważona cena za 1 mg												0,001636	0,004754	

Tabela 71. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - karbamazepina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Amizepin, tabl., 200 mg	50 szt.	05909990043910	159.1, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - karbamazepina - stałe postacie farmaceutyczne	10,79	11,33	14,31	10,34	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	<1>stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające;	ryczałt	7,17	83 635	0,000714	0,001431
Finlepsin, tabl., 200 mg	50 szt.	05909991014117		10,79	11,33	14,31	10,34		<2>neuralgia w	ryczałt	7,17	22 841	0,000714	0,001431
Finlepsin 200 retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	05909991030315		15,11	15,87	18,85	10,34			ryczałt	11,71	96 120	0,000714	0,001885
Neurotop retard 300, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	50 szt.	05909990244515		11,82	12,41	16,39	15,52			ryczałt	4,07	170 496	0,000821	0,001093

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Tegretol CR 200, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200 mg	50 szt.	05909990120215		9,72	10,21	13,19	10,34		przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL	ryczałt	6,05	72 155	0,000714	0,001319
Średnia ważona cena za 1 mg												x	0,001335	

Tabela 72. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - gabapentyna

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Gabapentyn Aurovitas, kaps. twarde, 100 mg	100 szt.	05909991331108		11,88	12,47	16,69	16,47			ryczałt	3,42	1 989	0,001327	0,001669
Gabapentyn Aurovitas, kaps. twarde, 300 mg	100 szt.	05909991331153	165.0, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - gabapentyna	35,64	37,42	46,00	46,00	Padaczka oporna na leczenie	ból inny niż określony w ChPL - leczenie wspomagające u chorych na nowotwory	ryczałt	3,20	2 724	0,001427	0,001533
Gabapentyn Aurovitas, kaps. twarde, 400 mg	100 szt.	05909991331207		47,52	49,90	59,84	59,84			ryczałt	3,20	584	0,001416	0,001496
Gabapentyn Teva, kaps.	100 szt.	059099903339495		15,66	16,44	20,66	16,47			ryczałt	7,39	12 368	0,001327	0,002066

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
twarde, 100 mg														
Gabapentin Teva, kaps. twarde, 300 mg	100 szt.	05909991425340		35,10	36,86	45,44	45,44			ryczałt	3,20	103	0,001408	0,001515
Gabapentin Teva, kaps. twarde, 300 mg	100 szt.	05909990339709		38,88	40,82	49,40	49,40			ryczałt	3,20	22 195	0,001540	0,001647
Gabapentin Teva, kaps. twarde, 400 mg	100 szt.	05909990339600		53,24	55,90	65,84	65,84			ryczałt	3,20	5 045	0,001566	0,001646
Gabapentin Teva, tabl. powł., 600 mg	100 szt.	05909990338542		82,08	86,18	98,76	98,76			ryczałt	3,56	9 129	0,001587	0,001646
Gabapentin Teva, tabl. powł., 800 mg	100 szt.	05909990338658		112,32	117,94	131,88	131,73			ryczałt	4,89	3 822	0,001587	0,001649
Neurontin 100, kaps. twarde, 100 mg	100 szt.	05909990769216		17,01	17,86	22,08	16,47			ryczałt	8,81	1 194	0,001327	0,002208
Neurontin 300, kaps. twarde, 300 mg	100 szt.	05909990769315		50,65	53,18	61,76	49,40			ryczałt	15,56	2 162	0,001540	0,002059
Neurontin 400, kaps. twarde, 400 mg	100 szt.	05909990769414		66,74	70,08	80,02	65,87			ryczałt	17,35	739	0,001567	0,002001
Neurontin 600, tabl.	100 szt.	05909991017422		97,96	102,86	115,44	98,80			ryczałt	20,20	785	0,001587	0,001924

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
powł., 600 mg														
Neurontin 800, tabl. powł., 800 mg	100 szt.	05909991017521		113,72	119,41	133,34	131,73			ryczałt	6,35	492	0,001587	0,001667
Średnia ważona cena za 1 mg													x	0,001691

Tabela 73. Warunki refundacji i koszt jednostkowy substancji czynnej - pregabalina

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
Lyrica, kaps. twarde, 150 mg	14 szt.	05909990009350		18,77	19,71	25,37	25,37			ryczałt	3,20	1 989	0,010557	0,012081
Lyrica, kapsułki twarde, 150 mg	56 szt.	05901878600550		84,24	88,45	101,17	101,17			ryczałt	3,20	1 990	0,011663	0,012044
Lyrica, kaps. twarde, 150 mg	56 szt.	05909990009367	242.0, Leki działające na układ nerwowy - pregabalin a	84,37	88,59	101,31	101,31	Leczenie dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym	neuropatia u dzieci do 18 roku życia	ryczałt	3,20	1 991	0,011680	0,012061
Lyrica, kaps. twarde, 150 mg	56 szt.	05903792743252		84,67	88,90	101,61	101,61			ryczałt	3,20	1 992	0,011715	0,012096
Lyrica, kaps. twarde, 75 mg	14 szt.	05909990009282		10,80	11,34	14,95	12,73			ryczałt	5,42	1 993	0,009076	0,014238
Lyrica, kaps.	56 szt.	05909990009299		40,18	42,19	50,90	50,90			ryczałt	3,20	1 994	0,011357	0,012119

Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba opakowań (NFZ I-V.2023)	NFZ	NFZ+S
twarde, 75 mg														
Lyrica, kapsułki twarde, 75 mg	56 szt.	05901878600543		40,18	42,19	50,90	50,90			ryczałt	3,20	1 995	0,011357	0,012119
Naxalgan, kaps. twarde, 150 mg	60 szt.	05909991378295		86,10	90,41	103,43	103,43			ryczałt	3,20	1 996	0,011137	0,011492
Naxalgan, kaps. twarde, 75 mg	60 szt.	05909991378226		43,05	45,20	54,22	54,22			ryczałt	3,20	1 997	0,011338	0,012049
Preato, tabl., 100 mg	56 szt.	05909991400460		25,92	27,22	37,34	37,34			ryczałt	3,20	1 998	0,006096	0,006668
Preato, tabl., 150 mg	56 szt.	05909991400477		31,32	32,89	45,61	45,61			ryczałt	3,20	1 999	0,005049	0,005430
Preato, tabl., 200 mg	56 szt.	05909991400484		38,88	40,82	54,94	54,94			ryczałt	3,98	2 000	0,004550	0,004905
Preato, tabl., 75 mg	28 szt.	05909991421236		14,58	15,31	20,97	20,97			ryczałt	3,20	2 001	0,008462	0,009986
Preato, tabl., 75 mg	56 szt.	05909991400453		20,52	21,55	30,27	30,27			ryczałt	3,20	2 002	0,006445	0,007207
Pregabalin Sandoz, kaps. twarde, 150 mg	70 szt.	05907626705072		105,84	111,13	124,90	124,90			ryczałt	3,73	2 003	0,011540	0,011895
Pregabalin Sandoz, kaps. twarde, 75 mg	70 szt.	05907626704839		52,92	55,57	65,34	63,63			ryczałt	4,91	2 004	0,011510	0,012446
Średnia ważona cena za 1 mg													x	0,010082



PRACOWNIA HTA

Pracownia HTA

ul. Rusznikarska 12/42, 31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

NIP: 945-214-67-35, REGON: 1212 92 227

www.pracowniaHTA.pl



PRACOWNIA HTA